

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1901-1902. — N° 126

DU
TRAITEMENT DU TÉTANOS
chez l'Homme et chez le Cheval

AVEC

Recherches expérimentales sur la Méthode de Baccelli

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 10 Avril 1902

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

EMILE GUILLAUMIN

Vétérinaire Militaire

Né à Marboué, le 29 mai 1870.



LYON

IMPRIMERIE PAUL LEGENDRE ET C^{ie}

Ancienne Maison A. WALTENER

14, rue Belle-Cordière, 14

—
1902



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553415_0019

FACULTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année scolaire 1901-1902. — N° 126

DU
TRAITEMENT DU TÉTANOS
chez l'Homme et chez le Cheval

AVEC
Recherches expérimentales sur la Méthode de Baccelli

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 10-Avril 1902

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

EMILE GUILLAUMIN

Vétérinaire Militaire

Né à Marboué, le 29 mai 1870.



LYON

IMPRIMERIE PAUL LEGENDRE ET C^{ie}

Ancienne Maison A. WALTENER

14, rue Belle-Cordière, 14

—
1902

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. LORTET	DOYEN.
JACASSAGNE.	ASSESEUR.
CROLAS	QUESTEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. PAULET, CHAUVEAU.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	}	MM. LEPINE.
Cliniques chirurgicales		BONDET.
Clinique obstétricale et Accouchements		BARD
Clinique ophtalmologique		PONCET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		JABOULAY.
Clinique des maladies mentales		FOCHIER.
Clinique des maladies des enfants		GAYET.
Physique médicale		GAILLETON.
Chimie médicale et pharmaceutique		PIERRET.
Chimie organique et Toxicologie		WEILL.
Matière médicale et Botanique		MONOYER.
Parasitologie		HUGOUNENQ
Anatomie		CAZENEUVE.
Anatomie générale et Histologie		FLORENCE.
Physiologie		LORTET.
Pathologie interne		TESTUT.
Pathologie externe		RENAUT.
Pathologie et Thérapeutique générales		MORAT.
Anatomie pathologique		TEISSIER.
Médecine opératoire		AUGAGNEUR.
Médecine expérimentale et comparée		MAYET.
Médecine légale		TRIPRIER.
Hygiène		POLLOSSON (M.)
Thérapeutique		ARLOING.
Pharmacologie		LACASSAGNE.
		COURMONT (J.).
		SOULIER.
		CROLAS.

PROFESSEUR ADJOINT

Clinique des maladies des femmes	M. LAROYENNE.
--	---------------

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Maladies des voies urinaires	MM. CHANDELUX,	agrégé.
Maladies des oreilles, du nez et du larynx	LANNOIS,	—
Propédeutique médicale	ROQUE,	—
Propédeutique chirurgicale	X.	—
Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN,	—
Anatomie pathologique	DEVIC,	—
Physiologie	DOYON,	—
Accouchements	FABRE,	—
Botanique	BEAUVISAGE,	—
Hydrologie et matières alimentaires	CAUSSE, Dr ès sciences.	—

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
BEAUVISAGE.	VALLAS.	NOVÉ-JOSSERAND.	CHATIN.
ROUX.	SIRAUD.	BERARD.	VILLARD.
COLLET.	DURAND.	SAMBUC.	TIXIER.
BOYER.	PIC.	BORDIER.	FABRE.
BARRAL.	PAVLOT.	COURMONT (P.).	REGAUD.
MOREAU.			

M. BEAUDUN, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. ARLOING, Président; M. J. COURMONT, Assesseur;
MM. COLLET et PIC, Agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

INTRODUCTION

Pour terminer nos études, nous pensions depuis longtemps à traiter un sujet de médecine comparée. La question du tétanos humain et équin et, plus spécialement celle de son traitement, nous a attiré. Une dizaine de cas rencontrés depuis nos débuts dans la carrière médicale nous permettaient d'ajouter à nos connaissances théoriques quelques observations pratiques.

M. le professeur Arloing, qui nous a encouragé à réaliser notre dessein, a bien voulu nous faciliter notre tâche.

L'honneur qu'il nous a fait, en acceptant de présider à notre thèse, quatre années d'études sous sa haute direction, l'intérêt qu'il nous a maintes fois porté, lui ont créé des droits à notre profonde reconnaissance; aussi en lui dédiant ce modeste travail, cherchons nous à lui offrir le témoignage de notre vive gratitude.

M. le professeur J. Courmont, dont les études personnelles sur l'infection tétanique sont connues

de tous, nous a suggéré l'idée de faire des expériences nouvelles sur le cheval, afin de donner quelque originalité à notre sujet. Nous sommes heureux de lui apporter ici tous nos remerciements pour ses précieux conseils et pour son obligeance parfaite.

Nous garderons un souvenir ineffaçable de tous nos professeurs de l'Ecole de Médecine de Dijon, qui nous ont fait profiter de leurs intéressantes leçons et de leur enseignement éclairé.

Nous remercions aussi vivement MM. les Drs Dubard, Morlot, Tussau et Lallemant, à qui nous sommes redevable de plusieurs de nos observations.

Enfin, nous désirons que tous nos supérieurs qui nous ont toujours prodigué leur bienveillance, que tous nos camarades et amis qui nous ont porté de l'intérêt, trouvent ici l'assurance de notre entier dévouement et de notre sincère attachement.

CHAPITRE PREMIER

DU TRAITEMENT DU TÉTANOS CHEZ L'HOMME ET CHEZ LE CHEVAL

DÉFINITION

Le tétanos est une maladie microbienne, contagieuse, inoculable à l'homme et aux animaux domestiques.

Elle se manifeste par des contractures permanentes, douloureuses, d'abord locales, puis progressivement généralisées, et susceptibles de prendre une forme convulsive.

Sa fréquence n'est pas très grande, mais son invasion est subite, et sa gravité est extrême.

Dans l'étude que nous nous proposons d'en faire, nous nous occuperons exclusivement du traitement.

C'est là une question très importante pour les deux médecines, mais sur laquelle les controverses sont encore très nombreuses. Malgré les connaissances précises recueillies, depuis près de vingt ans, sur l'étiologie et la pathogénie de cette affection, les résultats acquis par des méthodes curatives rationnelles n'ont pas répondu aux espérances. Aussi, devant les opinions diverses des cliniciens et des expérimentateurs, nous pensons qu'il peut être utile d'établir quels sont, à l'heure actuelle, les meilleurs moyens à employer en vue de juguler l'infection tétanique et d'en préserver l'homme et les animaux.

Tel est le but que nous chercherons à atteindre.

PRONOSTIC DU TÉTANOS CHEZ L'HOMME

La clinique fournit des données numériques d'où ressort nettement la gravité de l'affection, et des principes généraux basés sur l'observation, qui servent de guide au médecin pour instituer le traitement du tétanos. C'est ainsi que Mathieu établit que, sur un ensemble de 497 cas aigus, la mortalité fut de 98 %; dans le tétanos chronique, elle ne serait que de 50 %.

Behring arrive à un chiffre de mortalité générale de 80 à 90 %.

Sormani, d'après les documents puisés dans les hôpitaux italiens, ne compte que 44 morts sur 100 cas.

Roux et Vaillard estiment que, dans l'état actuel de la chirurgie, la proportion de 50 morts sur 100 malades se rapproche le plus de la vérité, en englobant les formes aiguës et chroniques.

J. Courmont et M. Doyon donnent une mortalité de 70 %.

Les chances de guérison sont le plus souvent en rapport direct avec la longueur de l'incubation; si l'élévation de température est faible ou nulle, si le nombre des pulsations et celui des mouvements respiratoires restent voisins de la normale, on peut espérer que le tétanos sera bénin. L'évolution lente de la maladie est aussi un signe favorable: si sa durée

est déjà de 10 à 12 jours, on peut escompter la guérison. Néanmoins, chez certains malades atteints de tétanos chronique depuis 10 et 15 jours, on a vu tout à coup la température s'élever, les crises devenir fréquentes et violentes, et la mort survenir.

En somme, le pronostic doit toujours être réservé; il est le plus souvent grave.

TRAITEMENT DU TÉTANOS HUMAIN

Le traitement a passé par une série de variations en corrélation avec les diverses hypothèses formulées sur la pathogénie du tétanos. D'abord, il fut simplement symptomatique : les antispasmodiques et les calmants furent administrés, dans le but d'amener la suppression des contractures, au temps de la théorie musculaire ; dans celui de diminuer l'excitabilité et d'interrompre l'arc réflexe, alors que la théorie nerveuse était en honneur. Pour les partisans de la théorie humorale, la logique leur prescrivait d'agir comme dans les intoxications, c'est-à-dire de chercher à éliminer le poison par tous les moyens ; d'où l'emploi de la saignée, des diurétiques, des purgatifs.

Au reste, la théorie microbienne, infectieuse actuelle, qui rallie l'unanimité des suffrages, faute d'un traitement spécifique absolument efficace, peut encore utiliser les données acquises par les médications anciennes, tout empiriques et symptomatiques qu'elles soient.

Puisqu'on n'a pas trouvé de contre-poison tétanique suffisamment actif, il importe :

1^o D'éviter l'infection des plaies par les germes de Nicolaïer ;

2^o D'empêcher l'action de leur toxine spécifique, s'ils ont trouvé une porte d'entrée dans l'organisme ;

3^o De lutter contre l'évolution des symptômes, si les contractures sont déjà apparentes.

Inspiré de ces idées, nous établirons à la fin de ce travail les principes éclectiques qui doivent être suivis par le médecin, afin d'arrêter le processus de l'infection tétanique ou de s'opposer à son éclosion. Ils constitueront une méthode de traitement qui ressortira de l'exposé analytique des diverses médications employées jusqu'ici contre le tétanos.

Ces médications peuvent rentrer dans trois groupes principaux :

- I. *Médication générale et hygiénique.*
 - II. *Médication curative.*
 - III. *Médication prophylactique.*
-

I

Traitement général et hygiénique

De tout temps on s'est aperçu que le tétanos s'aggrave par le froid, sous l'influence d'excitations sensorielles et vibratoires, telles que les bruits, la lumière vive, les mouvements, etc., et à la suite d'émotions. Aussi importe-t-il de placer le malade dans une chambre isolée, obscure, d'une température uniforme de 15 à 20°, loin du bruit (Dupuytren, Renzi). Verneuil conseillait même de l'immobiliser dans une gouttière de Bonnet, afin d'éviter les chutes possibles durant les crises paroxystiques, de l'envelopper de coton afin d'empêcher toute cause cutanée de réflexe et, en même temps, afin de provoquer la fonction sudorale. On doit s'attacher à éviter des visites trop fréquentes et à éloigner les administrations de médicaments, car ce sont autant de causes de paroxysmes.

L'alimentation ne sera pas négligée, bien que la mort par inanition ne soit pas aussi rapide qu'on le croyait autrefois ; les liquides ou les substances faciles à déglutir seront choisis de préférence. Les toniques seront recherchés. Les laxatifs et les diurétiques seront prescrits, car la constipation est la règle.

Dans le cas de trismus invincible, une sonde, introduite par les fosses nasales ou en arrière de la

dernière molaire, pourra servir à introduire des aliments.

Toutefois, il importe de tenir compte de la contraction du pharynx et de ne pas trop insister, car les fausses routes alimentaires déterminent souvent, dans ce cas, des broncho-pneumonies mortelles. Alors la voie rectale s'imposera : des lavements alimentaires seront administrés.

L'emploi de ces seuls moyens généraux et hygiéniques a suffi parfois pour conduire à la guérison des cas de tétanos chronique. Aussi Teissier a-t-il pu dire avec raison que cette forme bénigne « guérit avec tout et même avec rien. »

II

Traitement curatif

Les divers moyens qui ont été employés dans le traitement du tétanos déclaré peuvent être divisés en :

1^o *Moyens chirurgicaux*,

2^o *Moyens médicaux*.

Ces derniers, à leur tour, comprennent deux sortes d'agents, les uns *symptomatiques*,
les autres *spécifiques*.

A. — MOYENS CHIRURGICAUX

Les chirurgiens sont intervenus depuis longtemps chez les tétaniques.

Les partisans de l'ancienne théorie nerveuse pratiquèrent la névrotomie, la névrectomie (Letiévaut, Arloing et Tripier), la névrotripsie, l'élongation des nerfs. Dans leur pensée, le tétanos était « un réflexe pathologique ayant pour point de départ une irritation nerveuse périphérique, pour condition une suractivité fonctionnelle des parties supérieures de la moelle, et pour effet des contractions musculaires avec ou sans élévation de température. » Aussi préconisaient-ils la section non seulement d'un nerf, mais encore celle de tous ceux d'un membre, afin d'éviter toute transmission de la périphérie aux centres par les filets nerveux anastomotiques ou récurrents. Aujourd'hui, ces opérations sont reconnues

comme inefficaces contre l'intoxication et comme fâcheuses dans leurs conséquences.

L'*amputation* seule, avec les données scientifiques actuelles, semble avoir sa raison d'être pratiquée. Maintenant qu'il est établi que la pullulation des germes tétaniques reste localisée dans une plaie, et que leur sécrétion toxique diffuse de là dans tout l'organisme, la suppression de la source du poison paraît s'imposer. Les publications médicales renferment quelques guérisons par ce moyen radical. Larrey cite des succès qu'il attribue à une amputation hâtive. Berger (1) (1893) relate plusieurs cas de tétanos grave guéris par la même opération. Sur un ensemble de quinze malades, deux seulement qui furent amputés ont survécu.

Ferraton (2) (1893) publie l'observation d'un blessé qui, atteint d'une plaie articulaire du médius souillée de terre, devient tétanique, malgré des pansements antiseptiques et après cicatrisation. Il pratique l'ablation du doigt et réussit à sauver son malade.

Aujourd'hui, pourtant, cette méthode est reconnue par tout le monde comme insuffisante dans les formes aiguës et rapides. D'ailleurs, l'expérimentation démontre que l'extirpation du foyer tétanigène, quelques heures après l'injection de toxine, n'empêche pas l'évolution du tétanos (Vaillard) (3). Son emploi sera donc restreint aux cas d'infection par des plaies des

(1) *Acad. de Méd., Paris*, 1893.

(2) *Arch. de Méd. et de Ph. milit.*, 1893.

(3) *Arch. de Méd. et de Ph. milit.*, 1895.

doigts ou des orteils, lorsque l'antisepsie aura été imparfaite et lorsqu'il ne s'ensuivra pas une mutilation trop étendue.

Au surplus, une *désinfection* soigneuse et spéciale, le débridement des fistules, la régularisation des blessures anfractueuses, permettent d'éviter les grands délabrements ou la suppression d'un membre (Verneuil).

L'antisepsie devra se faire avec la solution de nitrate d'argent à 1/100, ou, mieux, avec la solution de sublimé corrosif à 1/1000, acidifiée avec cinq grammes d'acide chlorhydrique par litre. D'après Sormani et Kitasato, ce sont les meilleurs agents destructeurs du bacille de Nicolaïer, en même temps que des microbes favorisants qui peuvent lui être associés. Le nitrate d'argent à 1/100 détruit, en une minute, les germes du tétanos (Sormani); et la solution acide de bichlorure de mercure à 1/1000 les tue en 30 secondes (Kitasato).

L'emploi des pansements humides sera surtout préconisé.

On évitera de se servir de poudres antiseptiques formant, avec les tissus vifs et les liquides exsudés, une croûte protectrice, car elles peuvent permettre et favoriser même la végétation à l'abri de l'air des germes tétaniques, qui sont essentiellement anaérobies. La combinaison chimique de ces produits pulvérulents avec la lymphe ou le sang contribue, de plus, à diminuer leur pouvoir microbicide.

L'emploi discret du *thermocautère* sur les plaies

infectées est aussi recommandable (Morlot, obs. I), ainsi que celui du *caustique à l'azotate d'argent*.

Enfin, pour clore la série des moyens chirurgicaux, la *saignée*, suivie d'injection de sérum artificiel, pourra rendre des services, comme dans la plupart des intoxications. Son usage sera d'autant plus efficace que le tétanos se déclare souvent chez des personnes en excellent état de santé, et chez lesquelles l'émission sanguine modérée a, dans ces cas particuliers, des avantages qui compensent ses inconvénients. Lorsque l'infection tétanique revêt une forme congestive, la saignée s'impose (Tussau, obs. IV).

B. — MOYENS MÉDICAUX

1^o Agents symptomatiques.

Avant la découverte de Lister, la thérapeutique du tétanos était tout empirique et consistait surtout à lutter contre les symptômes.

Quelques moyens physiques — électricité, massage, frictions, bains froids, — employés par quelques rares médecins, doivent être aujourd'hui absolument proscrits. Les bains chauds ou de vapeur, seuls, pourraient, par la sédation qu'ils procurent et l'hypersecretion sudorale qu'ils déterminent, offrir quelques avantages.

Parmi les agents chimiques, les mercuriaux, les antiphlogistiques, les diurétiques, les purgatifs ont eu tous leur période de vogue. Ce sont surtout les médicaments calmants et soporifiques qui ont rallié le plus de suffrages ; l'opium, la belladone, la jus-

quiame, le bromure de potassium, l'éther, le chloroforme, etc., ont été souvent prescrits.

Aujourd'hui, le *chloral* résume presque toute la thérapeutique médicale du tétanos. Quelques médecins lui associent encore fréquemment le *bromure de potassium* et la *morphine*.

Langenbeck et Verneuil furent les deux principaux vulgarisateurs de l'emploi du chloral ; la propriété que possède cet agent médicamenteux de diminuer l'excitabilité réflexe de la moelle rend son usage très efficace contre les contractures. Il a, sur l'opium et la morphine, l'avantage d'exercer son action sans congestionner le système nerveux, sans produire la constipation.

Son administration est facile et variée : elle peut se faire par voie buccale, rectale et intra-veineuse. Par voie buccale, on le donne en potion au 1/20^e, afin d'éviter ses effets irritants sur l'estomac, à la dose de cinq à dix grammes par jour. En lavements, il importera de le diluer au 1/50^e. Dans les cas à marche rapide, l'injection intra-veineuse amènera des effets plus précoces et plus sûrs : on se servira alors d'une solution au 1/10^e (Vulpian). Avec la plupart des auteurs, nous avons pu noter la facilité avec laquelle les tétaniques supportent des doses énormes de chloral et de bromure de potassium.

2^o Agents spécifiques.

Parmi les agents dits spécifiques, ou du moins supposés tels par leurs vulgarisateurs, nous range-

rons les préparations iodées, le sérum antitétanique, la substance nerveuse, les solutions phéniquées (Bacelli), et celles de persulfate de soude (Lumière et Chevrotier).

Iode. — Quelques médecins ont cherché à profiter de la propriété qu'ont les composés iodés d'atténuer les effets de la toxine tétanique. On sait que cette découverte est due à Behring et à Kitasato (1891) qui réussirent à donner l'immunité à des animaux, en leur injectant un mélange de cultures de bacilles de Nicolaïer avec une solution de trichlorure d'iode. La sérothérapie de la diphtérie en découle aussi tout entière. A notre connaissance, Dubard (1900) a obtenu la guérison de deux tétaniques (Obs. II et III), en leur injectant dans les veines, une solution stérilisée contenant :

Eau distillée.....	1000 grammes
Chlorure de sodium.	7 grammes
Iodure de potassium	1 gramme
Teinture d'iode	10 gouttes.

Sérum antitétanique.

Behring et Kitasato, les premiers, en 1890 (1), préconisèrent, contre le tétanos déclaré, l'emploi du sérum sanguin d'animaux immunisés contre l'infection tétanique.

A la suite de nombreuses expériences, ils arrivèrent à établir les conclusions suivantes :

(1) *Deutsche Med. Wochen.*, 1890.

1° Si on inocule à des lapins des doses de cultures du bacille de Nicolaïer, et qu'on leur injecte ensuite une solution de trichlorure d'iode à 1/100, ces lapins acquièrent l'immunité contre le poison tétanigène ;

2° Cet état réfractaire est dû à leur sang, puisque, mélangé à la toxine tétanique, il en détruit les effets ;

3° Ce sang ou son sérum, injecté à un animal neutre, le vaccine contre le tétanos ;

4° Injecté à un animal tétanique, il le guérit.

On se préoccupa, tout d'abord, peu de contrôler la valeur curative du sérum de Behring. Il s'agissait, avant tout, de trouver un procédé d'immunisation plus pratique : sur 15 lapins, 6 seulement avaient pu acquérir une immunité durable ; les autres étaient morts dans les contractures.

Tizzoni et Cattani (1891) (1) réussirent à rendre un chien et deux pigeons réfractaires, en leur inoculant des doses graduellement croissantes de toxine tétanique.

Brieger, Wassermann et Kitasato (1892) obtinrent des résultats plus sûrs, en injectant à des lapins et à des souris, des doses progressives de culture tétanique filtrée (une partie), mélangée avec l'extrait de thymus (2 parties).

Mais l'essentiel, au point de vue pratique, était de trouver un procédé conférant l'immunité, sans danger et avec certitude, à de grands animaux, au cheval, par exemple.

(1) *Arch. it. de Biologie*, 1891.

Au moyen de ce sujet, chez lequel la saignée peut être copieuse et facile à renouveler, dont le sérum ordinaire est peu toxique pour l'homme, on pourrait se procurer des quantités relativement considérables de doses vaccinales.

Roux et Vaillard (1893) (1) rendirent des chevaux réfractaires au tétanos. Leur méthode, encore employée aujourd'hui, consiste à injecter à l'animal, sous la peau, des doses de toxine, minimales au début, puis croissantes, d'abord atténuées par l'eau iodée à 1/500, puis pures.

La solution de Lugol peut remplacer l'eau iodée.

Au bout de quelques mois, on arrive à pouvoir faire supporter sans danger, jusqu'à 500 centimètres cubes de toxine tétanique extrêmement active.

Le sérum obtenu est essayé sur des souris, d'après le procédé de Behring : on leur injecte des quantités de sérum progressivement croissantes, puis 10 ou 12 heures plus tard, une dose mortelle de toxine. On note le volume de sérum qui a suffi à immuniser la souris. Or, le poids de cet animal étant connu, on établit le *pouvoir antitoxique* par une simple règle de trois. Le chiffre trouvé exprime la quantité de sérum nécessaire pour vacciner 1 gramme de souris contre une dose mortelle de toxine tétanique.

Les sérums obtenus jusqu'ici ont un pouvoir antitoxique de 0,000,000,000,1 et même 0,000,000,000,3

(1) *Annales de l'Inst Pasteur*, 1893.

(Nocard), c'est-à-dire que 1 gramme de sérum peut immuniser 1 à 3 billions de grammes de souris.

Malgré ses avantages, ce procédé d'immunisation a l'inconvénient de demander plusieurs mois ; de plus, si l'on veut conserver au sérum des immunisés ses puissantes qualités, il importe de ne jamais cesser les injections de toxine ; sans cette précaution, son pouvoir antitoxique diminuerait progressivement.

Arloing et Nicolas ont cherché une méthode plus rapide de production du sérum antidiphthérique. Une partie de leurs expériences a été relatée dans la thèse d'Antoine (1). Elles les auraient conduits à la conclusion suivante :

« L'association du sérum antidiphthérique à la toxine ou aux cultures, bien que permettant l'usage de doses très élevées de ces dernières, ne semble pas permettre d'arriver à produire, chez les animaux, une immunité assez grande pour l'obtention d'un sérum antitoxique ou préventif, doué d'une activité suffisante » (Antoine : Thèse de Lyon, 1899).

Leur travail a été complété et exposé dans le *Journal de Physiologie et de Pathologie générale* (janvier 1901). La conclusion qui s'en dégage est, au fond, la même.

C'est ainsi que nous y trouvons établies, entre autres propositions, les suivantes :

« On peut obtenir, chez le chien, du sérum doué de quelque pouvoir antitoxique et préventif, par des

(1) Thèse de Lyon, 1899.

injections de toxine-sérum, de culture-sérum, et de sérum antidiphtérique. »

« Dans tous les cas, les pouvoirs antitoxique et préventif sont faibles. »

« Chez l'âne, on peut obtenir une réaction antitoxique dans les mêmes conditions et par des injections isolées de toxine et de sérum. »

« Vu la modicité des résultats obtenus, la disparition assez rapide de la tolérance pour la toxine ou la culture dès qu'on supprime le sérum, l'injection des produits mélangés n'assure pas d'avantages sérieux dans la préparation des sujets fournissant le sérum antidiphtérique. »

« Tout au plus pourrait-on essayer les injections de toxine et de sérum faites dans des points séparés, à la condition d'être très prudent quand on voudra supprimer le sérum et passer aux injections de toxine pure. »

Le principe qui a servi de base à la production du sérum antitétanique et du sérum antidiphtérique étant semblable, il y a tout lieu de penser que le procédé d'Arloing et Nicolas, appliqué au tétanos, aurait le même succès.

Valeur curative du sérum antitétanique. — Dès 1892 et 1893, des expériences furent faites dans le but de contrôler les assertions des auteurs allemands. Leurs trois premières conclusions furent reconnues vraies. Quant à la quatrième, malgré l'affirmation de Behring qui assurait avoir guéri des souris, des moutons et un cheval, malgré le témoignage de Kitasato qui vit 5 souris, sur 10 inoculées, résister

à l'intoxication, grâce à des injections intra-péritonéales de sérum antitétanique, les recherches de Vaillard (1893), de Roux et Vaillard (1893) (1) autorisaient le doute.

Elles démontrent : 1° Que le sérum des animaux immunisés neutralise bien, *in vitro*, la toxine tétanique, mais qu'il ne détruit pas le bacille de Nicolaïer ;

2° Qu'injecté avant la toxine, ou quelques heures après, il empêche les effets strychnisants du poison ; il a donc une action préventive certaine ;

3° Qu'injecté sous la peau à dose massive, après l'apparition des premiers symptômes, ou 12 ou 24 heures après l'inoculation d'une dose mortelle de toxine, il n'empêche pas l'évolution de la maladie.

Les faits cliniques ne permettent pas davantage d'avancer que le sérum antitétanique a une valeur curative certaine. Kitasato lui-même, dans le service de Baginski, éprouve un échec. D'autres succès sont signalés chez deux malades de Dieulafoy, chez d'autres de Grancher, Polaillon, Auger, Bazy. Barth (2) relate enfin un succès ; Schwartz en cite un autre, mais, dans les deux cas, le chloral et le bromure de potassium faisaient partie du traitement ; de plus, le dernier était à forme chronique. Roux et Vaillard (3) publient 7 observations dans lesquelles

(1) *Annales de l'Inst. Pasteur*, 1893.

(2) *Semaine Médicale*, 1893.

(3) *Annales de l'Inst. Pasteur*, février, 1893.

le sérum fut uniquement employé : 5 malades succombèrent et 2 guérirent.

Des faits nouveaux sont rapportés (thèses de Galmard (1893), de Poreaux (1894)), ne prouvant pas d'une manière évidente l'efficacité du traitement sérothérapique dans le tétanos déclaré, mais démontrant, au moins, que, dans certains cas, la guérison a été favorisée.

Dans un récent travail, Loeper et Oppenheim (1) rapportent de nombreux exemples d'infection tétanique, que des injections sous-cutanées et intraveineuses ont favorablement influencé.

Quoi qu'il en soit, l'expérimentation et la clinique rendent évident que l'injection de sérum antitoxique n'a aucun effet nuisible, même si l'on emploie des doses considérables. Roux et Vaillard (1893), dans leurs tentatives de traitement curatif, en ont introduit, sans inconvénient, dans l'organisme d'hommes tétaniques, 250, 300, 400 centimètres cubes dans l'espace de trois et quatre jours. André Petit injecta jusqu'à 810 centimètres cubes de sérum; un médecin américain employa 3.400 centimètres cubes dans un traitement prolongé. On n'a signalé consécutivement que des éruptions passagères, et quelques arthropathies. Aussi, devant cette innocuité relative, et devant ce fait certain que le sérum est antitoxique *in vitro* (Roux et Vaillard), nombre de médecins continuent dans la suite à faire usage du sérum des animaux immunisés, dans les cas de tétanos déclaré.

(1) *Arch. gén. de Médecine*, avril 1900.

Injection intra-cérébrale. — Devant l'insuffisance du procédé des injections sous-cutanées, les expérimentateurs cherchent encore. Roux et Borrel (1) (1898) démontrent que le sérum antitétanique ne peut rien dès que les éléments nerveux sont imprégnés ; que l'injection préventive sous la peau est insuffisante chez des lapins pour empêcher l'éclosion du tétanos cérébral, déterminé par l'introduction de toxine dans la substance même des hémisphères. C'est que les principes antitoxiques, concluent-ils, n'arrivent pas par le sang jusqu'aux cellules nerveuses. D'où les échecs dans le tétanos déclaré ; d'où aussi l'essai d'un nouveau mode de traitement : injecter le sérum antitoxique dans les méninges, même dans le cerveau, afin d'agir plus directement sur les points de fixation de la toxine et l'y neutraliser ; afin aussi de préserver du poison, le plus vite possible, les noyaux d'origine des nerfs crâniens qui émergent du bulbe. Le trismus, les spasmes glottiques, l'arrêt du cœur, la dysphagie, qui sont tout autant de causes de mort par asphyxie, pourront, pensent-ils, être évités.

Des expériences sur des cobayes sont entreprises. Roux et Borrel leur injectent, sous la peau, des doses mortelles de toxine ; puis, dès l'apparition du tétanos, des injections intracérébrales de sérum leur sont faites. « Sur 45 cobayes traités au sérum dans le cerveau, 35 ont survécu, tandis que 2 seulement ont survécu sur 17 traités par de plus grandes quantités

(1) *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1898.

de sérum sous la peau : 15 sont morts. Il ne suffit pas, concluent Roux et Borrel, de donner de l'antitoxine, il faut la mettre au bon endroit. »

Les mêmes auteurs prétendent que la pénétration de l'aiguille et de 1/2 centimètre cube de l'antitoxique dans le cerveau n'occasionne pas de troubles sérieux.

Chez l'homme, la même méthode a été appliquée tout d'abord par Chauffard, Quénu, Garnier, Ombredanne, etc. J. Courmont et Doyon (1), cherchant à faire une statistique pour établir la valeur du procédé, rassemblent 24 cas d'injection intracérébrale de sérum chez des hommes tétaniques, à l'état aigu et subaigu : 6 sont guéris, 18 sont morts ; soit une mortalité de 75 0/0.

Plus récemment (avril 1900), Loeper et Oppenheim (2) publient les résultats de 59 cas de tétanos traités par injection intracérébrale : 16 guérisons, 43 morts ; soit une mortalité de 73 0/0.

Dans les cas dénommés subaigus, la mortalité serait encore de 60 0/0, contre 16 0/0 dans la sérothérapie sous-cutanée, d'après leur statistique. Dans une autre série de 144 cas divers, traités par injection sous-cutanée, le pour cent des morts ne serait que de 35,40 0/0.

La plupart des chirurgiens n'accordent plus, aujourd'hui, grande confiance à la méthode de Roux et Borrel. Les publications médicales des trois der-

(1) *Le Tétanos*, 1899.

(2) *Arch. gén. de Méd.*, 1900.

nières années renferment de nombreuses tentatives de traitement par ce procédé ; les résultats encourageants obtenus sur le cobaye n'ont pas été aussi favorables chez l'homme. Routier, Beurnier, Heubner, Schuster, Quénu, Delbet, Brun, Rochard n'ont guère eu que des insuccès. Letoux (1), de Vannes, obtient pourtant 4 guérisons en employant des doses fortes, 10 centimètres cubes dans chaque hémisphère (1901). Fonseca, expérimentant sur des lapins, ne réalise pas autant de succès qu'avec des cobayes, malgré l'emploi des injections intracérébrales.

Le procédé de Roux et Borrel n'a donc pas d'avantages sérieux à être appliqué à l'homme, d'après les statistiques ; de plus, il n'est pas sans danger. Certains malades ont présenté des troubles psychiques, de l'excitation cérébrale, du délire et, à l'autopsie, on a retrouvé des lésions mécaniques, des zones de ramollissement imputables à la pénétration de l'aiguille et du liquide, toutes lésions, qui, en cas de survie, auraient pu laisser des troubles durables.

Injectons intrarachidiennes. — De leurs expériences sur le cobaye et le lapin, Roux et Borrel avaient tiré cette conclusion : l'antitoxine, portée dans le cerveau, protège les parties supérieures de la moelle, quand la moelle inférieure est déjà atteinte, mais elle ne défait pas les lésions accomplies ; aussi, ajoutent-ils, faudrait-il pouvoir préserver tous les centres nerveux médullaires. Sicard (2) fit, dans ce

(1) *Semaine Médicale*, juin, 1901.

(2) *Soc. de Biologie*, 1898.

but, chez le chien, des injections de sérum dans la cavité sous-arachnoïdienne lombaire. Ses essais furent assez encourageants pour que l'application de cette méthode fût tentée sur un homme à qui il pratiqua l'inoculation lombaire de 4 centimètres cubes de sérum sans résultat.

Jaboulay (1898), (1) dans deux cas, eut le même insuccès, malgré l'emploi de 10 centimètres cubes de sérum, après extraction de 10 centimètres cubes de liquide céphalo-rachidien.

On ne peut donc préconiser les injections intrarachidiennes.

Injection intraveineuse. — En présence de ces médiocres résultats, dans le but d'introduire rapidement le sérum antitétanique et de neutraliser le plus possible de toxine, les injections intraveineuses ont été aussi employées. Ce mode d'administration permet la diffusion immédiate et complète des principes antitoxiques et leur pénétration à dose massive. Ses avantages pratiques ont été nettement mis en évidence par les expériences récentes de M. le professeur Arloing (2). Celles-ci ont porté sur le sérum des animaux immunisés contre la diphtérie et contre le charbon symptomatique.

Il en déduit : « Quand le sérum antidiphtérique est administré séparément, son action antitoxique complète est au maximum s'il est introduit dans le

(1) *Lyon Médical*, 1898.

(2) *Acad. des Sciences*, avril et juin 1899. — *Bulletin de la Soc. des Sciences vét.*, Lyon, fév. 1901.

sang, au minimum s'il est introduit dans le tissu conjonctif. La voie péritonéale semble un peu moins favorable au développement de l'action antitoxique que la voie sanguine. »

Les résultats obtenus, quand on introduit simultanément dans l'organisme la toxine diphtérique et le sérum antidiphtérique, sont surtout très nets dans le chien; ils le sont moins chez le lapin et le cobaye.

La supériorité de la voie sanguine ressort encore quand, pour simuler un traitement curatif, on injecte le sérum dans les veines, quelques heures après l'inoculation de toxine. Les phénomènes d'intoxication sont moins accusés et plus tardifs chez les chiens qui reçoivent le sérum dans le sang que chez ceux qui le reçoivent sous la peau.

Au point de vue préventif, l'action du sérum anti-charbonneux est dix fois plus grande, s'il est injecté dans les veines, que s'il est introduit sous la peau; c'est-à-dire que 1 centimètre cube de sérum dans le sang produit autant d'effet que 10 centimètres cubes dans le tissu conjonctif sous-cutané.

Au point de vue curatif, « par voie hypodermique, une dose largement préventive de sérum est impuissante à arrêter la marche d'une inoculation mortelle, si l'injection est faite plus de trois heures après l'insertion du virus dans une des masses musculaires; par la voie veineuse, la même dose se montre curative neuf heures après l'inoculation du virus et inefficace au bout de douze heures. »

La supériorité de la voie veineuse dans l'emploi

du sérum antidiphtérique est donc confirmée par les résultats acquis avec le sérum du charbon symptomatique.

Nous verrons plus loin que Nocard est arrivé à des conclusions analogues avec le sérum antitétanique employé préventivement chez le cheval.

En médecine humaine, les succès obtenus à l'aide des injections intraveineuses antitoxiques dans le tétanos déclaré, sont encourageants et semblent autoriser le choix de cette méthode dans les cas graves. Lœper et Oppenheim (1) rassemblent onze exemples de tétaniques traités par ce procédé; sept guérissent.

Sur les onze malades, sept d'entre eux présentèrent la forme aiguë et fournissent 57 % de guérisons : 4 guéris, 3 morts.

Cette statistique est malheureusement trop pauvre ; il est donc nécessaire que de nouveaux faits positifs viennent s'ajouter aux guérisons obtenues par Church, Robinson, Girard, Haddaeus, Rose, afin que l'on puisse être fixé sur l'efficacité du procédé.

Injections sous-cutanées de matière cérébrale. — L'emploi des injections de matière cérébrale dans un but curatif est dû à Wassermann et Takaki (2) (1898). Ces auteurs se basèrent sur l'hypothèse émise par Ehrlich, au sujet du mode de production des principes antitoxiques du sérum antitétanique. Pour Ehrlich, la toxique tétanique, introduite dans l'orga-

(1) *Arch. gén. de Médecine*, avril 1900.

(2) *Berlin. Klin. Wochensch.*, 1898.

nisme, se porte avec une prédilection spéciale sur les éléments nerveux, et l'antitoxine, chez les immunisés, dériverait de la mise en liberté et de la diffusion dans le sang de certaines particules cellulaires du cerveau et de la moelle.

De là, cette supposition de Wassermann et Takaki que les centres nerveux possèdent, à l'état ordinaire, des propriétés antitoxiques.

Pour en fournir la preuve, ils prirent un cerveau de cobaye, le broyèrent dans une solution de chlorure de sodium à 7 pour 1.000, puis mélangèrent le tout intimement avec plusieurs doses mortelles de toxine tétanique. L'injection de cette mixture à des souris ne leur donna pas le tétanos. La toxine, conclurent-ils, est donc neutralisée par la substance nerveuse.

De plus, les mêmes auteurs assuraient que l'injection de matière cérébrale est préventive et même curative pour la souris. La moelle est moins active que le cerveau.

L'application clinique de cette découverte fut tentée par Krokiewicz et Schuster, entre autres. Le premier, chez une femme atteinte de tétanos traumatique, employa 15 grammes de substance nerveuse de veau, mélangée au sérum artificiel. Des abcès se formèrent au niveau de deux piqûres, mais les contractures s'amendèrent, puis disparurent.

Schuster utilisa la même méthode pour un enfant tétanique, alors que le sérum spécifique n'avait donné aucun résultat : 10 grammes de cerveau de porc furent injectés. La guérison survint.

Metschnikoff, Marie (1), Courmont et Doyon (2) ont démontré depuis que, dans l'expérience de Wassermann, la toxine n'est pas détruite, mais fixée, que la matière cérébrale n'a pas de propriétés préventives ni curatives, puisque l'injection séparée de toxine et de l'émulsion de substance nerveuse n'empêche pas l'évolution du tétanos expérimental. L'action bienfaisante ne doit pas être attribuée à la production d'antitoxine par la matière cérébrale injectée, mais à l'intervention de l'organisme lui-même; il se produit une réaction inflammatoire intense et un réveil de l'activité phagocytaire, puisqu'il y a hyperleucytose aux points d'injection et dans tous les organes (Metschnikoff).

Au reste, les centres nerveux ne peuvent être un foyer de production spécial ni un dépôt d'antitoxine, car divers organes (muscles, foie, rate, reins) et diverses humeurs (sang, exsudat péritonéal) ont un pouvoir neutralisant parfois supérieur à celui des cellules nerveuses du cerveau et de la moelle (Metschnikoff).

Il n'y a donc pas d'avantages réels à employer les injections de matière cérébrale dans le traitement du tétanos.

Indications de la sérothérapie à titre curatif.—Le sérum des animaux immunisés neutralise la toxine tétanique dans des proportions beaucoup plus grandes.

(1) *Annales de l'Inst. Pasteur*, 1898.

(2) *Société de Biologie*, mai 1898.

Pourtant nous avons vu que, malgré les multiples essais qui ont été faits chez l'homme, dans le tétanos déclaré, les résultats merveilleux que promettaient Behring et Kitasato n'ont pas été obtenus.

Nombre de chirurgiens n'attribuent même aucune propriété curative au sérum antitoxique et mettent les guérisons obtenues sur le compte du traitement hygiénique et médical, ou sur celui de la réaction naturelle de l'organisme.

Ces praticiens se basent surtout sur les conclusions des expérimentateurs et sur les cas bénins qui guérissent d'eux-mêmes.

A notre modeste avis, ces opinions sont trop pessimistes. Et, d'abord, toutes les guérisons obtenues après emploi du sérum, qu'on attribue à la marche lente de la maladie, qu'on dit survenir sans traitement, auraient pu ne pas être réalisées, si les malades avaient été abandonnés à eux-mêmes. Soit par recrudescence de la toxine, soit sous l'influence d'accidents ou d'émotions, les cas de rechute et d'exacerbation des symptômes sont assez fréquents dans le tétanos. En compulsant les diverses observations qui ont été publiées avant l'emploi du sérum, nous en avons trouvé dans lesquelles un tétanos bénin au début, survenu après une longue incubation, changeait tout à coup d'allure : du jour au lendemain, la température montait à 40 et 41°, et la mort survenait les jours suivants.

Famechon (1) (1891) relate l'exemple d'un malade

(1) *Arch. de Méd. et de Ph. Mil.*, 1891

qui, blessé le 3 mai 1891, devient tétanique le 22 mai. L'affection est à marche lente pendant huit jours, puis brusquement, elle s'aggrave le 30 mai, et la mort survient le 31.

Il est permis de supposer que, pour les plaies anciennes qui se compliquent de tétanos, les germes de Nicolaïer se sont disséminés dans le tissu conjonctif de voisinage, et que là, à l'abri des antiseptiques, ils élaborent leur toxine.

C'est donc afin d'annuler les effets de ce poison impunément sécrété, et afin d'éviter de brusques aggravations, qu'à notre avis, il doit être fait usage du sérum antitétanique dans tous les cas de tétanos sans exception. Il devient surtout indispensable lorsque la porte d'entrée du virus reste inconnue, car il importe alors de neutraliser la toxine au fur et à mesure de sa formation.

Nous pensons aussi que les essais expérimentaux qui ont été faits sur la valeur de la sérothérapie ne correspondent pas exactement à ce qui se passe dans la réalité ; l'intoxication que l'on réalise, en injectant une dose massive et mortelle de toxine, a des effets beaucoup plus intenses et plus foudroyants que l'infection lente et progressive qui se produit dans les conditions ordinaires de la contagion naturelle. Par conséquent, dans le tétanos subaigu ou chronique particulièrement, le sérum a des chances d'exercer une action plus favorable que dans les exemples d'infection expérimentale. Il ne nous paraît pas téméraire d'admettre qu'une petite quantité des principes antitoxiques du sérum arrive par la circulation au

contact des cellules nerveuses déjà impressionnées par le poison, et y neutralise une dose peut-être infinitésimale de toxine tétanique, résultat qui peut être suffisant pour favoriser la guérison. D'autre part, si l'on attribue, avec Metschnikoff, au sérum immunisant la propriété de stimuler la phagocytose, le médecin a tout intérêt à l'employer.

Quoi qu'il en soit, la plupart des auteurs (Roux et Vaillard, J. Courmont et Doyon), tout en émettant l'opinion que, dans le tétanos confirmé, la sérothérapie spécifique est inefficace, ajoutent néanmoins que son emploi doit être continué et que la prudence conseille d'injecter, le plus rapidement possible, 20 à 40 centimètres cubes de sérum antitétanique.

Méthode de Baccelli

Une autre méthode de traitement est mise en usage contre le tétanos, par les chirurgiens italiens surtout. Baccelli en est le promoteur ; dès 1888, il publie un cas de guérison par des injections sous-cutanées d'eau phéniquée à 2 ou 3 0/0 ; quelques succès obtenus dans le traitement de névralgies, de sciaticques rebelles, l'autorisèrent alors à tenter, par ce procédé, la cure des tétaniques. Les années suivantes, des résultats heureux sont attribués à l'acide phénique par Paolini, Bidder, Cimbali, Becker, Tricola, etc. Enfin, en 1898, Ascoli rassemble 32 cas de guérison sur 33 cas de tétanos (soit une mortalité de 3, 2 pour 100) et en fait l'objet d'une

communication à l'Académie de Médecine de Rome (1).

D'après des statistiques récentes de Benvenuto (1891), de Chrétien (2) (1901), portant sur 77 cas, on arrive à une proportion de 12 à 13 morts pour 100.

Ces résultats sont de beaucoup supérieurs à ceux obtenus par la méthode sérothérapique qui fournit les chiffres suivants :

	Cas	Guérisons	Mortalités
	—	—	—
Sérum Tizzoni.....	76	53	30,2 %
— Behring.....	61	35	42,6 %
— Institut Pasteur.....	39	25	35,8 %
— Professeur Roux.....	27	9	66,6 %

Le traitement de Baccelli consiste pratiquement à injecter sous la peau, pendant toute la durée des contractures tétaniques, une solution phéniquée à 1 ou 2 % ; trois ou quatre injections sont faites par jour, de façon que le malade reçoive, en vingt-quatre heures, environ trente centigrammes d'acide phénique cristallisé.

Ascoli est arrivé à administrer jusqu'à 72 centigr. quotidiennement ; Favero estime que la dose de 1 centigramme par kilogramme de poids vif peut servir de base ; Fioroli prétend qu'on peut aller jusqu'à 3 grammes. L'intoxication est pourtant à craindre dans ces conditions, bien qu'on ait remarqué une tolérance spéciale des tétaniques.

Le meilleur mode d'administration du phénol

(1) *Bollet. della Acad. R. M. di Roma*, 1897-1898, fasc. IV.

(2) Thèse Chrétien, Lyon, 1901.

consiste à l'introduire, en solution aqueuse à 1 ou 2 0/0, dans le tissu cellulaire sous-cutané ou dans les muscles. Il détermine ainsi un œdème local accompagné de prurit, mais sans eschare consécutive de la peau.

Les préparations phéniquées dans lesquelles rentre l'alcool sont les plus irritantes. L'huile phéniquée à 10 0/0 et les solutions aqueuses glycinées peuvent aussi être employées.

Chez certains malades, ce traitement a pu être continué pendant 40 jours sans inconvénients. Les symptômes de néphrite et la coloration brune des urines dénoncent le commencement de l'intoxication.

Le principe fondamental de la méthode Baccelli repose, d'après ses adeptes, sur les propriétés physiologiques de l'acide phénique; cet agent agirait à la fois comme antiseptique, comme antithermique et comme modérateur des réflexes. Salvioli, à la suite d'une quarantaine d'observations cliniques, a établi les conclusions suivantes :

« Les injections d'acide phénique atténuent sensiblement les spasmes et les contractures.

« Elles agissent comme antitoxiques.

« Elles modèrent le pouvoir réflexe des centres nerveux.

« Elles satisfont à la plupart des indications du traitement et s'adaptent à la majorité des cas.

« Elles donnent de meilleurs résultats que la sérothérapie. »

Malgré la confiance des médecins italiens dans ce procédé, il ne s'est guère propagé à l'étranger. Nous

ne pouvons citer en France que cinq observations : une de Gancel (1893), trois dans les hôpitaux de Lyon (Poncet et Pic, 1900), la dernière de Enriquez (1901).

La rareté de ces exemples est due à deux raisons sérieuses : la première, c'est que presque toutes les expériences de contrôle qui ont été faites de la méthode de Baccelli lui ont été contraires ; la seconde, c'est la confiance limitée des cliniciens dans la statistique d'Ascoli.

Examinons d'abord les résultats expérimentaux.

Babès (1895) parvient à guérir deux chiens avec des injections phéniquées, puis deux pigeons sur trois, trois cobayes sur trois, cinq rats sur 10.

Muzzio (1897) (1), par contre, ne peut réussir à empêcher la mort de chiens qui avaient reçu une dose mortelle de toxine, malgré l'application du traitement phéniqué.

J. Courmont et Doyon (2) (1899), cherchant aussi à connaître l'efficacité de la méthode de Baccelli, font plusieurs séries d'expériences sur des lots de cobayes et de lapins. Ces animaux, inoculés avec une *dose mortelle* de toxine tétanique, sont soumis à l'action du phénol, dont la dose journalière limite a d'abord été déterminée.

Les uns, avant l'injection toxique, sont préalablement imprégnés d'acide phénique ; les autres sont traités de suite après l'injection ; pour un troisième

(1) *Gazetta medica di Torino*, 1897.

(2) *Société de Biologie*, 13 mai 1899.

lot, le commencement du traitement a lieu après les premières contractures ; enfin, un quatrième lot sert de témoin.

Pour tous les animaux, la mort s'ensuivit ; le traitement fut inefficace ; l'imprégnation préalable par l'acide phénique semble même avoir amené plus vite l'issue fatale.

Les expériences de Josias (1) (1901) sont complètement d'accord avec les résultats de J. Courmont et Doyon. Il inocule deux lots de chèvres avec une dose mortelle de toxine tétanique, puis leur applique la méthode italienne, dès l'apparition des contractures. Les unes reçoivent des doses fortes d'acide phénique (12 à 24 centigrammes), les autres, des doses plus faibles (6 centigrammes). Témoins et traités succombent à quelques heures d'intervalle. On ne peut accuser l'empoisonnement par le phénol, car Nocard a établi que ces animaux peuvent en supporter impunément 40 à 50 centigrammes par jour, pendant plusieurs semaines.

Cioffi (1901) (2) tente aussi, sans succès, d'enrayer l'intoxication de lapins par la toxine-ferment, au moyen des injections phéniquées.

Sur les conseils de M. le professeur J. Courmont, nous avons cherché à établir la valeur expérimentale de cette médication chez le cheval. Nous verrons, dans le chapitre du traitement du tétanos équin,

(1) *Bull. Acad. méd. Paris*, octobre 1901.

(2) *Gazzetta degli Osped.*, septembre 1901.

l'exposé de nos observations ; nous pouvons déjà avancer que nous n'avons obtenu aucun succès.

Après la constatation de ces résultats négatifs sur diverses espèces animales, malgré l'emploi de la méthode de Baccelli dès l'apparition des symptômes du tétanos, et même bien avant leur éclosion, il y a lieu de s'étonner des statistiques des médecins italiens. Aussi l'analyse de leurs publications s'impose-t-elle.

Critique des observations publiées. — Ascoli, dans son travail, engage les chirurgiens à relater toutes les guérisons par le traitement phéniqué. Et, prêchant d'exemple, il rassemble lui-même 32 succès sur 33 cas. Il y a tout lieu de croire que, si le nombre des observations suivies de mort est si infime, c'est qu'on ne les a pas toutes publiées.

D'autre part, nous constatons que, sur les 33 tétaniques d'Ascoli, 8 seulement sont désignés sous l'étiquette de forme grave. Cette proportion d'un quart environ nous semble trop faible et en contradiction avec ce que l'on observe dans la réalité, car le tétanos aigu, au moins en France, est plus fréquent que la forme chronique (Roux et Vaillard).

D'ailleurs, les pourcentages établis, depuis 1898, par Benvenuti (5 à 6 % de mortalité), par Chrétien (12 à 13 %) deviennent un peu moins merveilleux.

Nous nous demandons s'il n'y a pas lieu de croire à une diminution de la virulence du bacille de Nicolaïer en Italie, car les statistiques établies déjà avant 1893, par Albertoni et Sormani, n'accusaient dans le tétanos, avant l'emploi de la sérothérapie,

qu'une mortalité de 24 0/0, avec le premier de ces auteurs, et de 44 0/0 avec le second.

Nous devons encore à la vérité de dire que, dans bien des cas de guérison attribués au traitement phéniqué, cette médication ne fut pas employée exclusivement ; les opiacés, la morphine, le chloral, le bromure de potassium furent également prescrits, en sorte que l'efficacité du phénol ne peut pas ressortir nettement de ces observations.

Il faut pourtant avouer que, dans plusieurs occasions où le sérum et les hypnotiques n'avaient amené aucune amélioration dans l'évolution de la maladie, les injections phéniquées ont enrayé l'intoxication tétanique (Gancel (1) Enriquez (2)).

Nous estimons donc, qu'actuellement, il y a encore lieu de faire des réserves sur la valeur thérapeutique de la méthode de Baccelli ; la statistique trop belle d'Ascoli, et surtout les résultats expérimentaux obtenus, nous obligent à rester sceptiques et à attendre que de nouvelles observations, plus détaillées et plus nombreuses, soient publiées, relatant avec impartialité les succès à côté des guérisons.

Persulfate de soude

Un médicament nouveau, le persulfate de soude ou persodine, a été étudié tout récemment, au point de vue de ses effets spéciaux chez les tétaniques.

(1) *Arch. de Méd. et Pharm. mil.*, 1891.

(2) *Semaine Médicale*, décembre 1901.

MM. Lumière et Chevrotier, après maintes expériences sur des lots de cobayes qu'ils inoculaient avec des doses variables de toxine, puis qu'ils traitaient par des injections d'une solution de persulfate de soude, sont arrivés aux conclusions suivantes (1) :

1° La persodine pure et fraîchement préparée, mêlée à la toxine tétanique dans certaines proportions, en neutralise les effets ; les animaux qui reçoivent le mélange ne prennent pas de contractures (l'addition de 10, 7, et même de 3 centigrammes de persulfate neutralise dix doses de toxine mortelle pour le cobaye).

2° La neutralisation ne s'obtient pas si l'on injecte séparément toxine et persulfate.

3° D'une façon constante, les animaux traités survivent aux témoins ; cette survie, dans une maladie qui évolue expérimentalement chez le cobaye en trois ou quatre jours, a varié, suivant les doses injectées, de trois à trente heures. Un chien de 25 kilos qui avait reçu 20 cc. de toxine tétanique dont 1/100 de cc. tue le cobaye en trois jours, a survécu un an et a guéri, alors que le témoin est mort au bout de 10 jours.

4° Le persulfate a une action favorable constante sur les contractures tétaniques. Tandis que, sur les témoins, les contractures gagnent rapidement tous les muscles, chez les injectés, au contraire, elles se limitent longtemps au membre qui a reçu la toxine,

(1) *Lyon Médical*, 1901. Observations Gelibert.

et ce n'est que plus tard, quelques heures avant la mort, que les autres muscles sont atteints.

Chez les chiens, où la maladie évolue plus lentement, cette action favorable du persulfate sur les contractures est encore plus manifeste, et les animaux traités continuent à se mouvoir et à s'alimenter, alors que les témoins sont paralysés depuis longtemps. Une chèvre, apportée du dehors avec du trismus et des contractures généralisées, dues à un tétanos accidentel, a pu, après deux injections de persulfate, marcher et s'alimenter. Ce n'est, qu'au bout de huit jours, que l'on vit apparaître de nouveau les contractures qui entraînèrent une issue fatale.

L'application de cette médication, si séduisante d'après les résultats expérimentaux, a été faite chez l'homme par Gelibert et Feuillade.

Trois observations ont été publiées (1).

OBSERVATION I (résumé)

(Dr Gelibert).

Cette première observation du Dr Gelibert se rapporte à un enfant de six ans.

Les premiers symptômes se manifestent sous forme de grincements de dents, douze jours après une blessure au mollet par une écharde de bois. Les contractures se propagent des mâchoires à la face, au ventre et aux reins, puis aux membres inférieurs, les quatre jours suivants. Le traitement au sérum antitétanique (10 cc.) et chloral (3 gr.) n'empêche pas l'aggravation et un pronostic défavorable est porté. Température : 38°3.

(1) *Lyon Médical*, 1901, tome II.

On tente alors les injections de 10 cc. par jour de persulfate de soude à 5 % pendant trois jours. Les souffrances sont notablement diminuées et le malade est moins agité.

Le persulfate étant suspendu vingt-quatre heures et remplacé par un lavement de chloral, le calme devient moins prononcé. On reprend alors la persodine à 2,5 % et le chloral est supprimé. Les contractures diminuent; l'amélioration fait des progrès sensibles. Le trismus persiste seul, mais tend lui-même à disparaître. Des aliments solides peuvent bientôt être ingérés; puis le malade se lève et commence à marcher.

La guérison enfin est complète quarante jours après le début de l'affection.

OBSERVATION II (résumée)

(Dr Gelibert).

Michel B... a été opéré d'une appendicite, fin mai 1901, il manifeste du trismus le 9 juillet. Le sérum antitétanique et le chloral n'empêchent pas la généralisation des contractures, avec accès douloureux. Etat stationnaire jusqu'au 26. A cette époque, le malade est en opisthotonos; la face, la nuque, le tronc et les membres sont contractés. Les mâchoires peuvent s'écarter de sept à huit millimètres. La déglutition est assez facile. Température : 37°4.

On administre alors le persulfate de soude à 2,5 %, (10 c. c.) et deux grammes de chloral. Le traitement est ainsi continué les jours suivants. Dès le deuxième jour, le malade se sent mieux et peut dormir. L'amélioration fait des progrès quotidiens et, le 2 août, le sujet se lève, marche seul, en se tenant aux meubles. Le 5 août, toute contracture a disparu.

OBSERVATION III (résumée)

(Dr Feuillede, 1901 (1).

Enfin le Dr Feuillede publie l'observation d'un homme qui, atteint de loupes, se livre aux soins d'un guérisseur. Celui-ci le traite à l'aide d'un liquide caustique, et revient, au bout de quelques jours, enlever le sac avec des pinces plus ou moins propres.

Une gêne dans les mouvements des mâchoires se manifeste trois semaines après. Les contractures, modérées et locales, restent ainsi stationnaires pendant douze jours. Une aggravation survient alors : la face devient grimaçante ; la nuque raide, la déglutition pénible, le tronc et les membres inférieurs sont légèrement contractés. Des bains tièdes et des lavements de chloral n'empêchent pas les symptômes de s'accentuer.

Le sérum antitétanique est joint à la médication chloralée, pendant deux jours, sans amener d'amélioration. Des spasmes se produisent. La température monte à 38°5. C'est alors qu'on commence les injections de persulfate de soude à 5 %, à raison de 10, puis de 30 cc., puis de 20 cc. par jour.

Le malade est dans une sorte de délire béat, mais souffre moins. Le trismus diminue, l'alimentation devient facile. Pourtant des crises nouvelles se produisent, probablement dues à l'état d'infection des plaies des loupes qui suppurent. Elles sont cautérisées, puis pansées à l'eau oxygénée.

L'amélioration progresse depuis ce temps et la guérison devient enfin définitive, vingt jours après le début du traitement, et quinze jours après le commencement des injections de persodine.

(1) *Lyon Médical*, 1901, tome II, page 907.

Les auteurs de ces observations conseillent d'employer les solutions de persulfate à 5 % fraîchement préparées, car il se produit à la longue une décomposition en sulfate de soude et acide sulfurique, qui peut déterminer de l'œdème à la suite des piqûres.

Quant aux résultats pratiques, il semble résulter de ces relations et des conclusions de Lumière et Chevrotier que la persodine n'est pas un spécifique du tétanos, qu'elle n'empêche pas la mort des animaux, mais qu'elle a des propriétés décontracturantes et antidouloreuses bien nettes. A ce point de vue particulier, elle agirait d'une façon plus durable que la morphine, le chloral et les anesthésiques. Elle évitera donc aux malades des souffrances, souvent atroces, permettra l'alimentation et favorisera la réaction organique

Toutefois, comme les faits précédents ne se rapportent qu'à des cas de tétanos chronique ou subaigu, où l'incubation a toujours été de plus de dix jours et la température de 38°5 au maximum, il est permis de supposer que la guérison aurait pu survenir sans traitement. Il est donc nécessaire que de nouveaux faits viennent s'ajouter aux précédents, pour fixer le clinicien sur la réelle valeur de cette médication qui nous paraît surtout symptomatique.

Sérum artificiel

Pour clore la question de la curabilité du tétanos, nous ajouterons que les injections sous-cutanées de sérum artificiel, surtout pratiquées après une saignée, peuvent aussi contribuer à la guérison. On sait qu'elles ont pour effet ordinaire de relever la tension sanguine, de stimuler le cœur, d'arrêter ou d'entraver la destruction globulaire et de favoriser les éliminations par l'urine ; en un mot elles déterminent une « désintoxication progressive par diurèse ». Chez les tétaniques, les injections salines pourront encore diluer le poison strychnisant et réveilleront l'activité phagocytaire. Tuffier (1) n'en tira aucun profit dans un cas de tétanos suraigu, mais obtint la guérison dans deux autres, où la saignée fut suivie du lavage du sang. Nous avons vu M. le Dr Morlot employer le sérum artificiel, après émission sanguine, dans un tétanos aigu généralisé, dont l'issue fut heureuse (Obs. 1).

(1) *Soc. Biol.*, 16 mai 1896.

III

Prophylaxie

Dans le but d'éviter les atteintes du bacille de Nicolaïer, il convient d'observer avant tout, pour tous les traumatismes, les règles les plus minutieuses d'antisepsie et de faire une asepsie parfaite dans la pratique des opérations chirurgicales.

Le traitement des plaies déchiquetées, anfractueuses, souillées de terre ou de fumier, sera l'objet d'une attention particulière. C'est d'ailleurs à l'observation scrupuleuse de ces prescriptions que l'on doit actuellement la disparition presque complète de ces épidémies de tétanos constatées autrefois, dans les services de chirurgie avant l'application de la méthode listérienne. Aussi les pansements humides seront-ils surtout utilisés avec profit. On s'inspirera des résultats obtenus par Kitasato et Sormani, en employant de préférence la solution acide de sublimé corrosif et le nitrate d'argent.

L'usage discret du thermocautère sur les plaies suspectes est aussi recommandable (Obs. 1).

Les instruments et les objets de pansement seront complètement aseptiques.

Enfin si l'on veut employer absolument toutes les mesures prophylactiques, on pratiquera une première injection préventive de 10 centimètres cubes de sérum antitétanique, le plus tôt possible après le

traumatisme, et une seconde au bout de 8 jours. Les propriétés vaccinales de ce sérum ont été surtout utilisées en médecine vétérinaire, aussi traiterons-nous cette question dans le chapitre que nous réservons à l'étude du traitement préventif du tétanos chez le cheval.

Pour éviter les cas de contagion interhumaine, il demeure évident que les mesures ordinaires seront prises en vue d'éviter la propagation de la maladie à d'autres blessés ou à d'autres opérés. Les vêtements, la literie, qui ont pu être en contact avec des tétaniques, les locaux où ils ont séjourné, seront désinfectés. Les objets de pansement seront détruits et les instruments soigneusement aseptisés.

Enfin, s'il s'agit de cas de tétanos survenus dans un service hospitalier, c'est particulièrement dans cette occasion que la vaccination s'impose pour tous les malades de la même salle, atteints d'affections d'ordre chirurgical.

CHAPITRE II

TRAITEMENT DU TÉTANOS CHEZ LE CHEVAL

Généralités. — L'étiologie du tétanos du cheval est la même que celle de cette affection chez l'homme. Il y a toujours infection d'une plaie, ayant le plus souvent les membres pour siège, par les germes spécifiques de Nicolaïer.

Les chances de contamination sont très grandes chez les animaux de l'espèce chevaline, par suite de leur mode d'emploi et de leur genre d'existence ; la fréquence des lésions des extrémités pendant le travail, la souillure constante de la peau par les boues, les poussières terreuses et le fumier, la production facile des blessures par le harnachement, expliquent aisément les nombreuses causes de contagion.

Les équidés sont presque aussi sensibles que l'homme à la toxine tétanique.

Les manifestations de la maladie sont communes aux deux espèces, à quelques détails près.

Le pronostic est toujours grave. La mortalité serait de 90 0/0 dans la forme aiguë, de 50 0/0 dans la forme chronique et, sur l'ensemble des cas, on aurait 75 morts sur 100 malades (Cadiot).

Nous suivrons pour l'étude du traitement le même plan que nous avons adopté pour l'homme.

Dans l'intoxication tétanique du cheval, il a lieu de remplir :

- 1° Des *indications générales et hygiéniques* ;
- 2° Des *indications curatives* ;

Enfin 3° des *moyens prophylactiques* doivent être préconisés en vue de prévenir les atteintes du bacille de Nicolaïer.

I

Indications générales et hygiéniques.

Doivent rentrer dans cette catégorie toutes les mesures qui seront prises dans le but :

1^o de supprimer ou d'atténuer les causes d'excitation ;

2^o d'entretenir le fonctionnement naturel des divers organes à l'aide d'un régime spécial.

Il convient, pour remplir les premières conditions, d'isoler les sujets tétaniques, de les placer dans des locaux vastes et obscurs, où règnent une température modérée et une aération suffisante. Le sol sera disposé de façon que la litière ne vienne pas entraver la marche. Le pavé de l'écurie sera recouvert de sable qui s'oppose à la pullulation et à la dissémination des germes tétaniques (Bombicci). Les frictions, le pansage, les visites fréquentes seront évités, comme causes de surexcitation.

Le régime sera surtout laxatif : les aliments seront présentés sous forme de boissons, tenant en suspension de la farine ou du son. Le lait sera d'un usage précieux. Le sulfate de soude, l'azotate de potasse permettront d'éviter la constipation, faciliteront l'évacuation des résidus alimentaires et la dépuración de l'organisme infecté ; l'autointoxication ne se surajoutera pas à l'empoisonnement spécifique.

Dans les périodes de trismus et de dysphagie, des

lavements alimentaires soutiendront le malade et favoriseront la réaction organique; l'administration d'aliments ou de médicaments est alors contre-indiquée par la voie buccale, de crainte de fausse route et de complications broncho-pulmonaires. Les toniques seront recommandés.

L'emploi de ces simples moyens a suffi parfois à amener la guérison du tétanos bénin, de certains cas chroniques (Videlier), de même que l'inobservation de ces prescriptions rend possibles des rechutes ou des aggravations mortelles.

II

Indications curatives.

Des agents du domaine chirurgical et des agents médicamenteux ont été employés dans le but de guérir le tétanos.

A. — AGENTS CHIRURGICAUX

Aussitôt les premiers signes d'infection tétanique reconnus, il importe de rechercher quelle a pu être la porte d'entrée des agents pathogènes. Dès que la plaie suspecte est découverte, l'*antisepsie* la plus minutieuse doit lui être appliquée.

On se servira, pour faire des lavages détersifs, de la solution acide de sublimé corrosif à 1/1000; on débridera les fistules, on enlèvera les corps étrangers, on excisera les lambeaux formant des culs-de-sac ou destinés à se mortifier.

L'emploi discret du caustique à l'azotate d'argent achèvera de détruire les germes tétaniques et ses associés. Les pansements humides seront préférés. Si l'on ne peut protéger la blessure, l'iodoforme en solution éthérée servira à la recouvrir; il se déposera, après évaporation, en couche uniforme jusque dans les infractuosités. Les irrigations continues ou les bains antiseptiques seront employés à l'occasion.

La *cautérisation*, à l'aide du thermocautère, peut, si l'on s'en sert modérément, rendre d'importants

services. Si les cliniciens n'en ont pas toujours obtenu des résultats avantageux, c'est que l'intervention est le plus souvent trop tardive, que la toxine a été sécrétée, a déjà imprégné les éléments nerveux centraux, et que le bacille de Nicolaïer a pullulé dans le tissu conjonctif du voisinage.

L'amputation ne peut guère être mise en pratique sur le cheval, où les blessures tétanigènes siègent le plus souvent sur les membres, sauf dans le cas où une plaie caudale a servi de porte d'entrée. L'emploi de ce moyen aurait procuré quelques résultats heureux (Barbillon), mais encore bien plus d'insuccès (Cadiot).

La *névrotomie*, opérée sur les branches nerveuses de la région infectée, aurait amené la guérison (Jacotin et Henryon), mais ces succès n'ayant pu être réalisés par bien d'autres, il n'est pas permis de croire à l'efficacité de l'opération avec les connaissances actuelles.

La *castration*, employée tout à fait empiriquement par Taffanel (1830), Tisserand, Prudhomme, dans des cas de tétanos déclaré, aurait enrayé l'intoxication. Mise en pratique par Trasbot et Cadiot, elle n'a en rien entravé la marche de la maladie. Au reste, cette opération ne se comprendrait logiquement que si la toxine se spécialisait sur les testicules; or l'inoculation de substance testiculaire d'animaux morts tétaniques n'a pu reproduire le tétanos (Cadiot). Il est bon d'ajouter que dans l'observation de Taffanel une hémorragie abondante (8 litres) se produisit après l'excision des organes mâles.

La *saignée* a joui en effet d'une grande valeur curative (Solleysel, Saulnier, Garsault, Lafosse, Gellé) au temps où florissait la théorie humorale. L'abus qu'on finit par en faire, la vogue momentanée de la théorie nerveuse, la firent ranger dans les méthodes à délaissier, à proscrire.

Dans les observations terminées par guérison que nous avons pu recueillir chez l'homme, trois d'entre elles comportent l'émission sanguine dans le traitement de l'infection tétanique (Morlot, obs. 1 ; Tussau, obs. 4, Enriquez). Aussi, à notre modeste avis, la saignée, suivie d'une injection de sérum de Hayem, peut contribuer à rendre moins nocifs les effets du poison strychnisant. Dans l'observation IV en particulier, une baisse énorme dans la température fut consécutive à l'extraction de 250 grammes de sang ; de 40°7 elle tomba le soir même à 38°.

Nous citerons seulement pour mémoire l'*élongation des nerfs*, la *névrotripsie*, les *courants galvaniques*, les *frictions générales*, leur emploi ne se conçoit plus ; il y a plutôt lieu de craindre que leur mise en pratique ne détermine une hyperexcitation défavorable.

B. — AGENTS MÉDICAUX

En médecine vétérinaire, les agents médicamenteux qui ont été mis en usage contre le tétanos et qui ont eu, d'après les auteurs, leurs séries de succès, sont encore plus nombreux qu'en médecine humaine. On peut ranger les médicaments usités contre cette affection dans deux grandes catégories : les uns,

luttant contre le symptôme spasme, ont surtout pour effet de diminuer l'hyperexcitabilité du système nerveux : ce sont des *agents symptomatiques* ; les autres, visant le poison tétanique lui-même, cherchent à le neutraliser, à l'atténuer, à avoir une action antitoxique : ce sont des *agents spécifiques*.

1^o Agents symptomatiques

La plupart des substances rangées dans cette classe appartiennent aux narcotiques. La belladone et les sels d'atropine, la jusquiame, la stramoine, utilisés par quelques praticiens, sont complètement délaissés aujourd'hui. Leurs inconvénients ne sont pas compensés par leurs avantages.

L'*opium* et toutes les préparations opiacées, les sels de *morphine*, furent les médicaments les plus employés jusqu'à nos jours. Mais les études récentes de Guinard ont démontré que la morphine détermine souvent, à faible dose, chez les équidés, des phénomènes d'excitation. A dose forte, on obtient l'assoupissement, mais aussi des troubles digestifs, de la constipation et des phénomènes toxiques. Son emploi est donc contre-indiqué chez le cheval tétanique. Barrier, Delamotte, Friedberger ont été témoins de violentes crises d'agitation, à la suite d'injections sous-cutanées de sels de morphine.

L'*éther*, le *chloroforme* peuvent aussi calmer le pouvoir excito-réflexe de la moelle. On les administre en vaporisations dans les locaux, en inhalations, en injections sous-cutanées ou en lavements, afin de

déterminer un commencement d'anesthésie. Mais on sait aussi que la première période de celle-ci est accompagnée de phénomènes d'excitation, qui ne peuvent qu'être nuisibles au tétanique.

L'éther a même été injecté dans les veines, et plusieurs cas sont rapportés où la guérison a été obtenue par ce mode d'administration. Le fait semble surprenant, vu les terribles effets qui résultent de l'introduction de l'éther dans le sang (Arloing); confiant dans la loyauté des opérateurs, nous ne pouvons que citer les résultats obtenus.

L'*alcool* à doses massives n'est plus à conseiller; le *bromure de potassium* n'a encore guère été employé chez les équidés. Ses propriétés sédatives générales dans les affections nerveuses sont des indications de son usage.

Le *chloral* hydraté reste le médicament symptomatique de choix, aussi bien chez le cheval que chez l'homme. Ses effets hypnotiques, anesthésiques et antifermentescibles sont considérés comme très efficaces dans l'infection tétanique.

Les contractures diminuent ou cessent même momentanément après l'administration. Le trismus, la dysphagie peuvent avoir ainsi de courtes rémissions qui permettent l'alimentation.

Les produits de déchet des combustions intramusculaires, exagérés pendant les contractions spasmodiques, sont moins abondants; l'organisme du malade a, par conséquent, une puissance réactionnelle plus grande, pour lutter contre la toxine microbienne et contre les poisons qu'il fabrique lui-même. Le mode

d'administration est simple et varié. On peut recourir aux voies buccale, rectale et intraveineuse. La voie rectale reste jusqu'ici, dans les cas ordinaires, la méthode de choix; l'absorption se produit facilement par la muqueuse du rectum, et sans inconvénients si l'on dilue le chloral avec 20 fois son poids d'eau. La dose journalière varie entre 30 et 50 grammes d'hydrate de chloral, qui sont donnés en deux ou trois fois, afin d'éviter de trop fréquentes visites. L'injection intra-veineuse avec une solution au 1/5^e sera utilisée dans les cas aigus. Si parfois elle a occasionné des phlébites (Barascud) c'est que, probablement, les mesures antiseptiques avaient été insuffisantes.

Citons encore, parmi les médicaments usités, les sels d'*ésérine* et ceux de *pilocarpine*, dont les propriétés excito-sécrétoires sont considérées, à juste titre, comme capables d'exalter la réaction phagocytaire contre l'infection, et de favoriser l'élimination des produits toxiques par toutes les voies d'excrétion. Des guérisons leur ont été attribuées chez l'homme et chez le cheval (Gervais, Cadet, Hutyra).

Notre énumération serait incomplète si nous ne citions les tentatives thérapeutiques faites avec l'aconit, la vératrine, la ciguë, le tabac, la strychnine, l'acide cyanhydrique (Brunet), le camphre, etc.

2^o Agents spécifiques

Beaucoup de ces agents appartiennent au groupe des antiseptiques : ce sont l'essence de térébenthine, l'eau oxygénée, l'iode et ses composés, l'acide

phénique. Les autres, tels que le sérum antitétanique, l'émulsion de matière cérébrale ont des propriétés spécialement neutralisantes pour la toxine tétanique ; d'où aussi leur emploi rationnel.

L'essence de *térébenthine*, usitée autrefois dans la plupart des affections générales, le fut aussi dans le tétanos. Ducrocq et Palat (1878), Harstenstein (1895) citent des succès obtenus avec ce médicament. L'administration se fait par voie buccale ou rectale après émulsion, ou par voie sous-cutanée. Hartenstein disait guérir par ce moyen les trois quarts de ses malades. Les épreuves de contrôle de Nocard lui ont permis d'obtenir quelques résultats heureux, dans une proportion beaucoup moins favorable.

Aureggio (1893) fit des tentatives de traitement de chevaux tétaniques, à l'aide des injections sous-cutanées d'*eau oxygénée*, en se basant sur « la susceptibilité particulière des diastases vis-à-vis de l'oxygène ». Il publie deux cas de guérison ; Causse en cite un troisième après atteinte grave.

Des recherches expérimentales seraient intéressantes à faire, pour déterminer la réelle valeur curative de cette médication.

Cadiot, dans trois essais de traitement, dont l'*iode* formait la base, à la dose de 6 à 8 grammes par jour, en boissons ou lavements, a obtenu trois guérisons, et conclut à une action favorable.

Si nous sortons du domaine pharmaceutique, nous trouvons encore, employée chez le cheval comme chez l'homme, la méthode de Wassermann et Takaki. En 1892, Cadiot fit des injections de *matière céré-*

brale, en suspension dans du sérum artificiel stérilisé, à trois chevaux atteints de tétanos aigu. Il n'obtint aucun succès.

Par contre, Schindelka (1901) aurait obtenu sept guérisons sur huit chevaux traités. Nous savons déjà que les expériences de Marie et de Metschnikoff (1898) ont montré que la substance nerveuse et la toxine, introduites en même temps en deux points distincts du corps du même animal, n'empêchent en rien l'évolution du tétanos; par conséquent l'action antitoxique spécifique des éléments du cerveau ou de la moelle n'existe pas *in vivo*.

Les essais les plus nombreux de traitement ont été tentés avec le sérum antitétanique.

Sérum antitétanique

Nous savons déjà que c'est ordinairement le cheval que l'on immunise contre les effets du poison tétanique par le procédé de Roux et Vaillard, et que c'est le sérum extrait de son sang qui est utilisé sous le nom de sérum antitétanique.

La valeur de cet agent, chez les équidés, a été surtout établie expérimentalement par le professeur Nocard, d'Alfort (1895), qui en fit l'objet d'une communication à l'Académie de Médecine.

Ses expériences furent conçues en vue de contrôler les affirmations des auteurs allemands, qui attribuaient à « l'antitoxine de Behring et Knorr », la propriété de guérir le tétanos déclaré, lorsque l'injection était faite, même trente-six heures après l'éclosion

des symptômes. Pour l'homme, comme pour le cheval, l'antitoxine devait être introduite dans les veines, afin que son action fût plus complète et plus rapide. Déjà la consultation des publications apprenait que, contrairement aux assertions avancées, plus de la moitié des cas relatés se terminaient par la mort.

Les expériences de Nocard furent aussi exécutées dans le but de déterminer, avec toute la clarté possible, la valeur réelle du sérum antitoxique. Les observations cliniques ne suffisent pas pour cela ; la variation de la virulence avec les régions infectées et avec le traumatisme, la différence d'incubation avec les cas et les sujets, l'institution plus ou moins précoce du traitement ne permettent pas, dans les conditions pratiques ordinaires, de tirer des conclusions fermes et certaines. Tandis que si les propriétés curatives du sérum étaient nettement démontrées par des épreuves aussi précises que sévères, à plus forte raison seraient-elles valables dans la plupart des infections naturelles où le poison, au lieu d'arriver aux éléments nerveux à dose massive, ne les imprègne que peu à peu, tout en ayant à lutter contre les éléments défensifs, les phagocytes.

Valeur curative. — Nocard injecta, sous la peau, à des chevaux une dose déterminée d'une toxine reconnue suffisante pour tuer les inoculés : 6 milligrammes pour sujets de 430 à 480 kilos.

Les premiers symptômes apparaissent au bout de six jours pleins.

Le sérum antitoxique fut fourni par l'Institut Pasteur. Il avait un pouvoir immunisant de un dix-bil-

lionième. Son injection fut faite dans la jugulaire. Voici les résultats obtenus.

Dans une première série d'opérations, il fut reconnu que « l'injection intraveineuse de sérum antitétanique, pratiquée dès l'apparition des prodromes du tétanos, est impuissante à enrayer la marche fatalement progressive, même quand la dose employée est double de celle indiquée comme « curative » par les Allemands.

« On n'obtient pas de meilleurs résultats, alors même que l'injection de sérum antitoxique est pratiquée 24 heures avant l'apparition des premiers symptômes ».

« Si l'on intervient 48 heures avant, on a beaucoup de chances de sauver le malade ; parfois même on évite l'apparition de tout symptôme tétanique, mais il faut injecter des doses fortes et les introduire *dans les veines* et non *sous la peau* » (1).

Nocard en conclut que le traitement curatif du tétanos déclaré chez le cheval reste à trouver ; que le sérum antitoxique n'a aucune action dans le tétanos aigu à marche rapide. Pourtant, ajoute-t-il, on doit l'employer quand les symptômes ont fait éclosion, car les observations cliniques démontrent qu'avec son usage les crises sont moins nombreuses et moins intenses, et que la convalescence est aussi plus rapide, si la guérison doit se produire (Obs. VII).

Son utilité se fera surtout sentir lorsqu'on n'aura

(1) *Recueil de Méd. vét.* Alfort, 1897 et *Académ. de Méd.* Paris, 1897.

pas découvert la porte d'entrée du bacille de Nicolaïer ; le sérum, dans ces cas, peut du moins détruire la toxine de nouvelle formation, au fur et à mesure de sa production. Les manifestations de la maladie ne pourront donc qu'être moins intenses et moins redoutables.

A notre connaissance, il n'existe pas de relation de tétanos équin ayant été traité par l'injection intracérébrale de sérum.

Pratiquement, on s'est surtout inspiré des conclusions expérimentales et rationnelles de Nocard. En vétérinaire, des faits cliniques assez nombreux ont été publiés dans lesquels l'influence favorable du sérum sur le tétanos confirmé est reconnue par les praticiens. Rohr, Chenot, Constant, Marchal, Lang relatent des observations où la guérison fut attribuée surtout au traitement sérothérapique. Pourtant, comme son efficacité est loin d'être absolue, il est toujours bon de prescrire en même temps les mesures ordinaires d'hygiène : l'isolement, le calme, l'obscurité ; d'administrer des lavements de chloral, de donner des aliments rafraîchissants et laxatifs. La pilocarpine favorisera les éliminations toxiques. La saignée modérée, suivie d'injection de sérum artificiel, en amenant l'évacuation partielle du poison et sa dilution, en activant la circulation, pourra contribuer à améliorer les cas les plus graves.

Méthode de Baccelli.

L'emploi de l'acide phénique dans le tétanos équin nous paraît remonter à 1882.

C'est à cette époque que Poinot (1), qui avait noté l'efficacité de préparations créosotées en frictions dans le trismus et les contractures des naseaux et des flancs (Germain) et qui avait vu deux cas de paraplégie céder au traitement externe par le phénol au 1/10^e; l'utilisa pour la première fois, d'après les publications. Il relata, en 1882 et en 1885, deux guérisons de chevaux tétaniques, à la suite de plusieurs frictions cutanées avec une solution phéniquée au 1/10^e ou au 1/20^e, alors que le chloral injecté dans les veines n'avait amené aucune amélioration. Cette médication déterminait une irritation cutanée assez intense qui alla même, dans certaines régions, jusqu'à l'escharification, mais aussi une diminution notable et progressive des contractures.

En 1899 et 1900, Henderson (2) et Evelyn-Place (3) appliquèrent au tétanos équin le traitement phéniqué par voie sous-cutanée, et obtinrent des guérisons.

Henderson (1899), dans un premier cas à forme très sévère, déjà traité par l'introduction dans la jugulaire de 10 cc. d'une solution de sérum antitoxique desséché, qui déterminait une aggravation considérable des symptômes, pratiqua des injections phéniquées dans le tissu sous-cutané, toutes les heures. Pendant la durée du traitement deux onces

(1) POINOT. — *Recueil de Méd. vét.*, Alfort, 1885.

(2) HENDERSON. — *Lancet*, London, 1899.

(3) EVELYN-PLACE. — *Lancet*, London, 1900.

(a) d'acide phénique furent injectées et le cheval guérit.

Henderson eut l'occasion de traiter vingt malades par le phénol, joint au chloral et au bromure de potassium. Sur ces vingt malades, sept guérèrent.

Chez la plupart de ses sujets, trois fois par jour il injectait deux minims (b) d'acide phénique dans 20 minims d'eau. Dans aucun cas il n'observa le plus léger trouble, quoique certains malades aient reçu jusqu'à 150 injections.

Evelyn Place (1900) dit avoir obtenu aussi la guérison par le même procédé ; dans le voisinage de la nuque et des épaules, il injectait un gramme d'acide carbolique toutes les deux heures, pendant les trente-deux premières heures du traitement, puis moins fréquemment et suivant les besoins. Au bout d'une heure, il se produit un volumineux œdème au point de l'injection, œdème qui diminue ensuite progressivement. La dose la plus élevée qu'il ait employée fut de 36 fluidrachmes (c) pour un seul cas et pendant 84 heures. Le malade reprit son travail 22 jours après l'attaque.

Evelyn-Place n'a jamais administré moins de 16 drachmes dans les cas suivis de guérison, et comme il a vu mourir, deux fois, des chevaux après administration par la bouche d'une demi-once d'acide phénique en solution, il en conclut que, dans le tétanos, il y a une tolérance spéciale pour l'acide phénique.

(a) Once = 28 gr. 34.

(b) Minim = 0 cc. 059.

(c) Fluidrachme : 3 cc. 54.

L'exposé de ces faits, manquant de précision et de détails au point de vue de l'incubation et de l'hyperthermie en particulier, n'autorise encore que timidement l'essai de la médication par le phénol.

Aussi, sur les conseils de M. le professeur J. Courmont, avons-nous cherché à établir expérimentalement la valeur de cette méthode dans le tétanos du cheval, ce qui n'a pas encore été fait, que nous sachions. Nos résultats s'ajouteront à ceux obtenus par Babès, Muzzio, J. Courmont et Doyon, Josias, sur des chiens, des cobayes, des lapins et des chèvres. De plus, l'évolution de l'infection tétanique chez les équidés et la sensibilité spéciale de ces animaux à la toxine spécifique ayant une grande analogie avec ce que l'on observe chez l'homme, il sera peut-être permis de tirer, de ce que nous aurons établi, des déductions profitables à la médecine humaine.

Expériences personnelles.

Nous nous sommes procuré deux chevaux ; à l'un, une dose mortelle de toxine tétanique fut injectée, puis le traitement phéniqué fut institué dès le lendemain (17 heures après) ; à l'autre, des injections sous-cutanées d'acide phénique en solution à 2 0/0 furent uniquement faites (1), afin de démontrer leur innocuité.

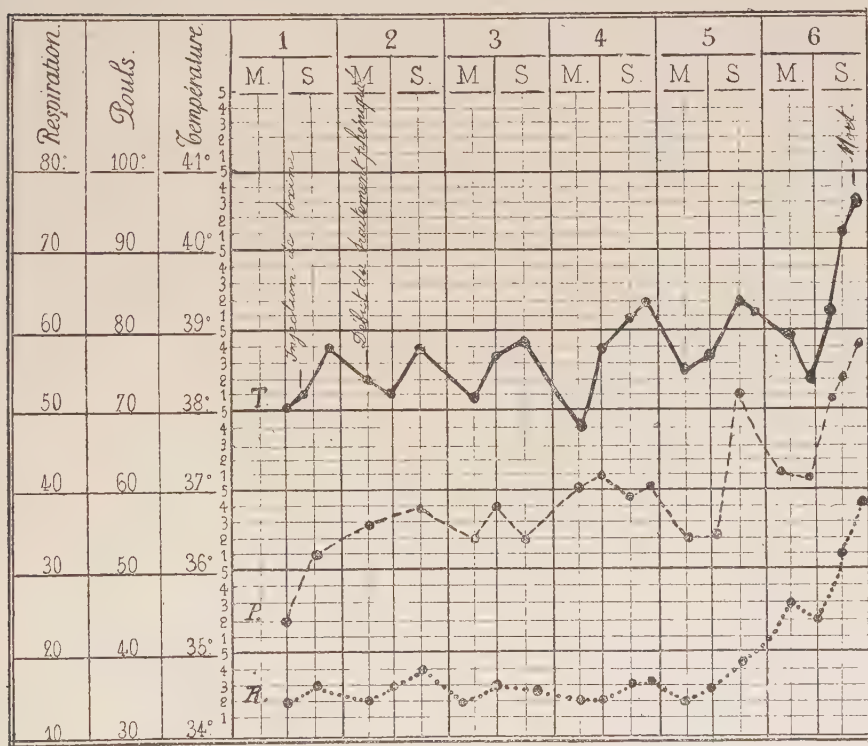
(1) MM. NICOLAS et FOURNIER, étudiants à l'Ecole vétérinaire de Lyon, ont eu l'amabilité de noter la température de nos sujets et de faire les injections d'une façon suivie ; nous leur témoignons nos remerciements.

1re EXPÉRIENCE

(17 février 1902).

*Traitement phéniqué après injection d'une dose mortelle
de toxine tétanique.*

Cheval, 15 ans. Poids : 250 kilogrammes.



TRACÉ N° I

Une dose mortelle d'un demi-centimètre cube de toxine tétanique fut injectée dans le tissu conjonctif sous-cutané de l'encolure, le 17 février 1902, à 3 heures du soir. Temp. 38°. Pouls : 44. Resp. 14. La toxine qui nous a servi nous a été

fournie par M. le professeur J. Courmont; elle détermine ordinairement le tétanos, après quatre jours plein d'incubation chez le cheval.

Des injections phéniquées furent faites sous la peau du cou et du ventre, dès le lendemain matin, avec une solution d'acide phénique cristallisé à 2 pour 100. Chaque jour, 30 centigrammes de phénol furent ainsi introduits dans l'organisme de notre sujet; l'administration était répartie en 4 fractions égales, injectées à 8 heures du matin, à midi, à 5 heures et à 8 heures du soir.

Si ce traitement, institué dix-sept heures seulement après la toxine et trois jours avant l'éclosion des premiers symptômes, n'empêchait pas le tétanos d'évoluer, à plus forte raison, pensions-nous, serait-il inefficace une fois la maladie déclarée.

Les résultats de l'expérience devaient donc nous renseigner sur la valeur préventive et curative de la méthode de Baccelli, dans l'infection tétanique provoquée chez le cheval.

Les 18, 19 et 20 février, aucun signe pathologique ne fut constaté. L'animal mangea avec appétit et sa démarche resta facile. Les grandes fonctions s'effectuèrent sans aucun trouble apparent. La température accusa des oscillations légères au-dessus de la normale; le pouls et la respiration subirent des modifications corrélatives. Le tracé n° 1 permet facilement d'en juger.

18 février. — Temp. 38°4 le matin; 38°3 à midi; 38°9 le soir.

19 février. — Temp. 38°1 le matin, 38°7 à midi; 38°9 le soir.

20 février. — Temp. 37°8 le matin; 38°8 à midi; 39°3 et 39°4 le soir.

Le 21 février, 4^e jour d'incubation, les premiers signes de tétanos sont constatés à midi seulement: l'animal est moins gai, moins attentif à ce qui l'entoure. Sa physionomie a changé d'expression. Les premières contractures apparaissent à la tête et à la queue. Les naseaux sont dilatés, les oreilles sont dressées, quoiqu'encore mobiles; le corps clignotant recouvre une notable portion du globe oculaire, d'une façon

constante; la mastication est encore facile. La queue reste constamment soulevée horizontalement, mais peut s'abaisser à la main.

T. à midi : 38°7. P. : 54. R. : 15.

Le traitement phéniqué est toujours continué aux mêmes doses, et 50 grammes de sulfate de soude sont additionnés aux boissons, afin de favoriser la formation des sulfophénates et éviter les phénomènes d'intoxication.

Dans la soirée du 21, les muscles des oreilles, de la queue, des naseaux, des lèvres, sont plus contracturés et s'accusent par des reliefs sous-cutanés. Le corps clignotant fait saillie sur une surface plus grande. L'encolure paraît moins flexible.

L'appétit reste excellent. Les urines sont de couleur normale.

T. à 8 h. du soir : 39°3. P. : 72. R. 19.

Le 22 février, au matin, l'animal est trouvé couché sur le côté droit, les membres étendus, faisant de vains efforts pour se relever. On l'aide à se dresser debout, non sans peine, et l'on constate une notable aggravation des symptômes de la veille. Le rire sardonique est manifeste; le trismus existe, mais encore incomplètement; les aliments liquides ne sont pas ingérés; les fourrages sont encore saisis, ils restent dans la bouche, sans pouvoir être déglutis. L'encolure et les membres postérieurs sont nettement contracturés; la peau semble soudée aux tissus sous-jacents. Les muscles de la cuisse et de la fesse sont le siège de tremblements fibrillaires, en particulier le *fascia lata*, le demi-membraneux, le demi-tendineux et le biceps fémoral. Les mouvements des membres antérieurs restent souples et faciles. L'hyperesthésie est manifeste. Urines d'apparence normale.

T. à 8 h. du matin : 38°9. P. : 61. R. : 26.

L'après-midi, le sujet retombe dans une crise paroxystique pour ne plus se relever. Le trismus est définitif; les mâchoires sont violemment contractées, on ne peut les séparer; l'encolure, complètement envahie, peut être soulevée

comme un corps rigide et tend à se renverser en opisthotonos. L'amplitude des mouvements respiratoires est considérablement diminuée, les côtes sont presque immobiles. Les membres postérieurs sont en extension forcée, il est impossible de les fléchir. Seules, les articulations des membres antérieurs restent mobiles. Le corps se couvre de sueur. La fièvre augmente rapidement ; la respiration et le pouls s'accélèrent.

T. à 3 h, après-midi : 39°4.

T. à 6 h. du soir : 40°1. P. : 71. R. : 33.

T. à 8 h. 1.2 soir : 40°2. P. : 78. R. : 37.

La mort a lieu dans la nuit, 130 heures après l'injection de toxine.

L'animal a reçu, en tout, 1 gr. 50 d'acide phénique cristallisé.

L'autopsie n'a révélé que les lésions générales ordinaires du tétanos, sans traces visibles d'intoxication phéniquée, dans le foie, la rate ou les reins.

En résumé, le traitement phéniqué, bien que commencé peu de temps après l'injection de toxine (17 heures après), et bien avant l'apparition des premières contractures, n'a empêché en rien l'évolution ordinaire de l'affection ; l'incubation ordinaire (4 jours) n'a pas varié, et la marche des symptômes n'a pu qu'être accélérée par la médication, puisque la mort est survenue 36 à 38 heures après l'éclosion de la maladie.

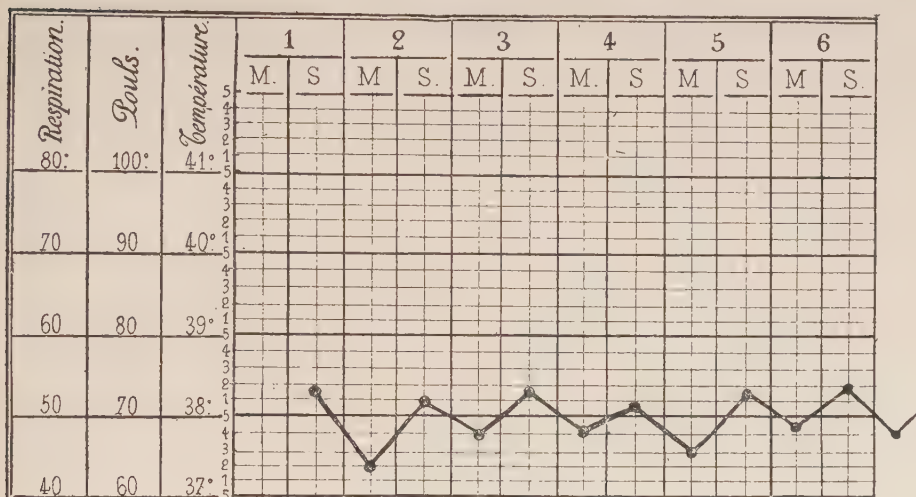
Le phénol n'a donc eu aucune propriété préventive ni curative.

II^e EXPÉRIENCE

Injectons sous-cutanées d'acide phénique à 2 0/0 à un cheval sain.

Afin d'être absolument certain que le traitement phéniqué n'avait pas été la cause de la mort de notre premier sujet, un second cheval, mis gracieusement à notre disposition, par

M. le professeur Lesbre (1), a reçu quotidiennement sous la peau, pendant sept jours consécutifs, 30 centigrammes d'acide phénique cristallisé, dilués dans quinze centimètres cubes d'eau, c'est-à-dire en solution, à 2 ‰. Cette dose journalière était aussi injectée en quatre fois.



TRACÉ N° II

De même que dans la relation d'Evelyn-Place et comme chez le sujet précédent, nous avons constaté que nos injections hypodermiques déterminaient, au bout d'une heure ou deux, un œdème chaud et aplati, au niveau de la piqure, œdème qui disparaissait au bout de deux ou trois jours, sans laisser de traces. Les animaux ont manifesté du prurit local, car ils portaient les dents sur les tuméfactions déterminées par l'acide phénique — La courbe de température (tracé n° 2) a été d'une régularité exemplaire.

Les urines sont restées normales.

L'autopsie, faite le septième jour après le début de l'expé-

(1) Nous profitons de l'occasion pour témoigner à notre ancien maître toute notre reconnaissance.

rience et aussitôt après la mort, n'a révélé aucune lésion viscérale qu'on puisse rapporter à l'intoxication phéniquée.

Au niveau des piqûres, un léger épanchement séreux, de couleur légèrement brunâtre, s'était produit dans les mailles du tissu conjonctif sous-cutané.

On peut donc conclure de cette seconde épreuve que les injections phéniquées sous la peau, à la dose de 30 centigrammes de phénol cristallisé par jour, et avec une solution à 2 o/o, n'ont aucun effet nocif sur l'organisme du cheval sain.

La conclusion qui découle de ces deux expériences, c'est que, chez le cheval, la méthode de Baccelli n'a procuré aucun résultat avantageux; elle est donc inférieure à la sérothérapie qui, dans les mêmes conditions d'emploi préventif, aurait empêché l'évolution du tétanos.

III

Traitement prophylactique

Les mêmes mesures de prophylaxie générale ont leur même raison d'être, aussi bien chez le cheval que chez l'homme ; aussi ce serait nous exposer à des répétitions que de les énumérer de nouveau.

Quant aux mesures spéciales qui permettent d'éviter l'infection tétanique, nous leur devons quelques développements. Les équidés, en effet, sont plus exposés que les humains à l'inoculation par le bacille de Nicolaïer, contenu surtout dans les matières terreuses et le fumier ; de plus les précautions antiseptiques sont difficiles à observer chez ces animaux ; il y aura donc lieu pour eux de recourir le plus souvent possible à une vaccination préventive.

Sérum antitétanique. — Valeur préventive. — Behring et Kitasato (1890) et Roux et Vaillard (1893) établissent nettement que le sérum du sang des animaux immunisés contre le tétanos, injecté à des sujets qui ont reçu une dose mortelle de toxine tétanique, empêche l'évolution de la maladie quand l'injection est faite à temps.

Dans une nouvelle série d'expériences, Nocard étudia les propriétés préventives et vaccinantes du sérum antitétanique, pour le cheval spécialement. Ses conclusions sont les suivantes : (1)

« Une très faible dose de sérum suffit à empêcher
« l'apparition du tétanos, quand l'injection est faite,

(1) *Académie de Médecine*, 1897.

« même sous la peau, peu de temps après que l'animal a reçu la dose de toxine toujours mortelle pour les témoins.

« Plus l'injection est tardive, plus la dose de sérum doit être élevée. »

L'expérience démontre donc qu'on peut vacciner, les animaux avec sécurité contre le poison tétanique, à la condition d'administrer l'antidote avant, en même temps, ou peu après l'infection.

L'immunité acquise est immédiate ; elle dure ordinairement de deux à six semaines, mais peut être prolongée par de nouvelles injections préventives. Toutefois la préservation devient moins sûre, lorsque la toxine est injectée directement dans certains organes (muscles, cerveau). Roux et Vaillard (1893) montrèrent que l'infection expérimentale, par voie intramusculaire, suit souvent son cours, malgré la sérothérapie. Roux et Barrel (1898) constatent encore que si on injecte du sérum antitétanique à des lapins, sous la peau, puis, 48 ou 96 heures après, de la toxine dans le cerveau, il y a production de tétanos. Binot (1899) (1) injecte en même temps le sérum antitoxique et une dose mortelle de toxine tétanique dans le diaphragme ; le poison détermine la mort.

Fort heureusement ces conditions d'infection ne se réalisent guère en pratique ; aussi la clinique peut la plupart du temps profiter des propriétés vaccinales et préventives du sérum antitétanique. C'est surtout dans le cas de plaies souillées de terre ou de

(1) *Société de Biologie*, 1899.

fumier, chez l'homme aussi bien que chez les animaux, lorsqu'on craint de n'avoir pas fait une antiseptie parfaite, que l'injection sera prophylactique. On introduira sous la peau des blessés, une première fois dix centimètres cubes du liquide antitoxique; aussitôt après le traumatisme, puis huit à dix jours plus tard, dix autres centimètres cubes.

Les résultats obtenus en médecine vétérinaire sont très démonstratifs.

Il est reconnu, que, dans certaines régions (Aubervilliers, Choisy-le-Roi), certaines opérations sur les animaux (castration, amputation de la queue), et certaines plaies (clous de rue, enclouûres, javarts) se compliquent assez souvent de tétanos. Aussi Nocard se fit-il le vulgarisateur du traitement prophylactique par le sérum-vaccin. Il distribua, du 1^{er} août 1895 au 1^{er} juin 1897, 7.000 doses de 10 centimètres cubes de sérum, pouvant immuniser par conséquent 3.500 animaux. Les résultats obtenus par ses correspondants sur 2.705 sujets lui furent transmis.

Dans un premier groupe de 2.300 individus qui reçurent l'injection immunisante, aussitôt après une opération ou une blessure, *pas un seul* ne devint tétanique.

Dans un deuxième groupe de 400, chez qui le traitement préventif fut commencé 2, 3, 4, 5 jours après le traumatisme, aucun n'a succombé; *un seul*, vacciné 5 jours après une piquûre de maréchal, a manifesté des contractures, mais, il est vrai, sous une forme des plus bénignes.

Il est utile d'ajouter que toutes ces vaccinations

ont été pratiquées dans des fermes, des villages, où le tétanos souvent était endémique, où l'on n'osait entreprendre les opérations sanglantes d'un usage ordinaire, que parfois les vaccinés se trouvèrent les voisins de tétaniques, et enfin que les mêmes correspondants de Nocard observèrent dans le même temps et dans leur clientèle, 259 cas de tétanos sur des sujets non traités, dont 191 chevaux, 57 béliers, 11 bovidés (Nocard) (1)

L'efficacité du sérum antitétanique chez le cheval et les autres animaux domestiques, à titre préventif, est donc « *absolue* ». De plus, ce sérum est inoffensif.

On comprend toute l'importance pratique qui en découle. Aussi, en médecine vétérinaire, où les précautions antiseptiques ne peuvent pas toujours être rigoureuses et constantes, nombreux sont les adeptes de Nocard. Nous connaissons plusieurs de nos collègues qui, dans leurs infirmeries ou leurs clientèles, voyaient souvent sévir le tétanos et qui ne le redoutent plus aujourd'hui.

Citons un seul fait qui prouvera combien il est prudent de ne pas négliger l'emploi des injections préventives. Un de nos amis qui pratique de nombreuses castrations dans la région orléanaise où l'infection tétanique n'est pas rare, a pour habitude, depuis quelques années, d'employer le sérum-vaccin. Jamais il n'a plus de mécomptes. Dans une seule occasion où il se départit de sa précaution ordinaire, l'opéré contracta le tétanos. Il s'agissait d'un âne,

(1) *Académie de Médecine*, 1897.

animal dont la résistance aux diverses maladies est pourtant réputée. Grâce à un traitement curatif, à base de sérum, le sujet put néanmoins guérir.

Dans l'armée, où la sérothérapie préventive est réglementaire, les épizooties de tétanos ne s'observent plus.

En médecine humaine, beaucoup de médecins et de chirurgiens pratiquent aussi l'injection antitoxique afin d'immuniser les blessés contre le tétanos. Il devient indispensable de recourir au sérum spécifique lorsqu'il s'agit de traumatismes étendus qui ont été souillés de matières terreuses, lorsque des corps étrangers restent inclus dans les tissus, lorsqu'on cherche à conserver une partie d'un membre broyé ou le membre tout entier, lorsque la profession du blessé l'expose plus qu'un autre à s'infecter (jardiniers, maraîchers, charretiers, cultivateurs, tailleurs de pierre, bicyclistes, soldats en temps de guerre, etc.).

Reynier et Peyrot ont relaté devant la Société de Chirurgie (juin 1901) deux exemples où, malgré la sérothérapie prophylactique, un opéré d'une hernie (Reynier) et un autre homme atteint d'une blessure superficielle peu importante (Peyrot) contractèrent néanmoins le tétanos. Dans le premier cas, d'après le compte rendu de la Société, une seule injection fut faite ; il est donc permis de supposer que l'infection se produisit quelques jours après l'opération, peut-être par voie intramusculaire, alors que les effets du sérum étaient devenus insuffisants ou avaient cessé de se produire.

Dans le second cas, la porte d'entrée n'était pas bien déterminée ; l'hypothèse d'une intoxication déjà bien antérieure au traitement préventif est admissible.

Ces faits ne suffisent donc pas pour ébranler la confiance dans les propriétés vaccinales du sérum antitétanique. Devant les résultats acquis par l'expérience et la clinique en parfaite concordance, devant les statistiques de Nocard, il est possible que ces exceptions à la règle soient encore attribuées à la valeur insuffisante du sérum employé, ou à un état particulier de l'organisme qui en aura neutralisé les effets.

Aussi, croyons-nous qu'il est d'une absolue nécessité que chaque hôpital s'approvisionne d'avance de sérum antitoxique liquide ou desséché. Nous insistons volontiers sur ce point, car nous connaissons bon nombre d'hôpitaux de province qui en sont dépourvus. L'utilité de cette provision ressort surtout des avantages que l'on peut tirer de l'application rapide et précoce du traitement prophylactique.

Au reste, le seul fait, qu'en l'année 1900, l'Institut Pasteur a distribué plus de 40.000 flacons de sérum, prouve surabondamment que la méthode d'injection préventive est reconnue comme efficace par bien des praticiens, et que son prudent usage prend de plus en plus d'extension et d'importance.

Dans certains cas exceptionnels, il y aura lieu de tenir compte de ce fait qu'une première atteinte de tétanos ne crée pas, dans la suite, un état réfractaire et qu'une récurrence est à craindre (Obs. 7) ; dans ces occasions, les bienfaits de la sérothérapie devront donc être aussi recherchés.

PRINCIPES ÉCLECTIQUES DU TRAITEMENT DU TÉTANOS EN GÉNÉRAL

En résumé, de cet exposé des différents moyens employés contre l'infection tétanique, il ressort, croyons-nous, que le médecin, dans la conduite qu'il doit tenir, doit être éclectique et se guider sur les principes et les notions qui suivent :

A l'heure actuelle il n'existe pas de traitement spécifique souverain du tétanos chez l'homme, ni chez le cheval.

L'accord est unanime pour reconnaître l'importance des mesures générales d'hygiène, de l'isolement, du calme et de l'obscurité ; pour apprécier l'utilité indispensable de la désinfection soigneuse des plaies.

Quant aux moyens curatifs à employer, il importe que le médecin s'inspire de l'état du sujet et de la forme sous laquelle l'infection se manifeste.

Tout le monde admet que les cas à évolution rapide, suraigus, ne peuvent être enrayés. Ceux qui revêtent le caractère aigu sont déjà susceptibles de guérison (Obs. 1 et 4).

Pour les combattre, les divers procédés mis en usage dans la plupart des intoxications peuvent rendre de réels services.

Les succès obtenus jadis dans les deux médecines, grâce à la saignée, nous engagent à la prati-

quer lorsqu'il existe des symptômes de congestion. Une injection de sérum artificiel sera faite ensuite.

Puis le sérum antitétanique sera introduit de préférence par la voie intra-veineuse, surtout si l'on est appelé à intervenir tardivement, ou si l'affection s'aggrave avec rapidité ; par la voie sous-cutanée, si l'infection est lente et les contractures locales ou peu accusées.

Les doses à employer seront d'autant plus élevées que l'on voudra agir plus vite..

Le traitement de Baccelli ne nous inspire pas une grande confiance, puisque le contrôle expérimental de cette méthode sur des animaux n'a procuré qu'une grosse majorité d'insuccès, malgré son application précoce. Les injections phéniquées semblent même inférieures aux injections de sérum, car, pratiquées en même temps que l'introduction de la toxine, elles sont impuissantes contre l'infection. Aussi serions-nous d'avis de n'en faire usage qu'au cas où la sérothérapie ne donnerait aucun résultat.

Le chloral en lavements ou en potion, les injections de persulfate de soude et, seulement chez l'homme, la morphine à dose faible, complèteront en toute occasion le traitement. Par le calme momentané que ces narcotiques apportent, ils diminuent d'autant les produits de déchet de la contraction musculaire et rendent ainsi plus fructueuse la réaction organique compromise par une double intoxication.

Tous les médicaments qui favorisent les excréctions seront encore des adjuvants non négligeables.

Mais, devant la fréquente inefficacité du traitement curatif, il est toujours indispensable de faire la prophylaxie de l'infection tétanique, de pratiquer, dans le cas de grands délabrements, et de blessures suspectes, des injections préventives de sérum antitoxique.

OBSERVATION I (1)

(Due à M. le D^r MORLOT.)

Tétanos aigu généralisé. — Sérothérapie. — Guérison

Louis J..., 23 ans, carrier, sans antécédents héréditaires ou personnels. Le 17 novembre 1900, il reçoit un violent coup de bâton sur la tête, il en résulte une plaie qui reste sans traitement. Sept jours se passent sans incident; le 24 novembre, il commence à éprouver de la difficulté pour ouvrir la bouche et à ressentir une raideur douloureuse dans la nuque. Le lendemain, la raideur augmente et le malade entre à l'hôpital le 26 novembre. Dès ce moment, il est en état de contraction complète et généralisée, dans l'impossibilité absolue d'écarter les mâchoires; la tête et le tronc sont renversés en arrière (opisthotonos), les membres inférieurs sont contracturés en extension; il est impossible de le faire asseoir. De vives douleurs se font ressentir dans la nuque et dans la région lombaire. Le pouls est fréquent, la température élevée, la respiration gênée et l'alimentation impossible; l'urine est normale; l'intelligence est intacte. Pendant que nous examinons le malade, il est pris d'une crise pendant laquelle les contractures (trismus et opisthotonos) sont encore plus fortes, avec raideur plus intense des membres et secousses spasmodiques. Le malade, cyanosé, couvert de sueur, torturé par la douleur, ne peut ni faire un signe, ni prononcer un mot, tout en conservant complète son intelligence. A ce moment, le diagnostic porté est : tétanos aigu généralisé et le pronostic très mauvais.

1) *Bourgogne Médicale*, 1901.

Traitement. — La plaie est cautérisée au thermocautère et pansée. Le malade isolé dans l'obscurité.

On lui fait une saignée de 300 grammes et une injection de sérum artificiel de 500 grammes. Le chloral est ordonné à la dose de 8 grammes en lavements ; régime lacté. A ce moment nous n'avons que du sérum antitétanique trouble que nous n'utilisons pas.

Le lendemain, nous recevons d'autres flacons où le sérum est limpide et, en neuf jours consécutifs, le malade reçoit 90 cc. en trois injections. On continue le chloral à la dose de 8 à 10 gr. et on y ajoute, pour calmer la douleur et les crises qui sont devenues plus fréquentes et apparaissent pour la moindre cause, cinq à six injections de morphine de 0 gr. 01 chacune.

Au bout de huit jours, les crises s'espacent et disparaissent pendant deux jours pour reprendre et s'arrêter définitivement vers le quinzième jour. Le malade commence à s'alimenter et à dormir. L'amélioration continue et le malade peut sortir de l'hôpital, le 5 janvier, ne conservant plus qu'un peu de raideur dans la nuque.

Réflexions. — Cette observation nous a paru intéressante au point de vue du résultat heureux obtenu grâce à un traitement énergique et rationnel. La saignée déplétive et le lavage du sang étaient absolument indiqués dans ce cas de tétanos à forme congestive et aiguë.

L'action du sérum antitétanique, pour n'être pas nettement prouvée, n'a pu que favoriser la guérison avec l'emploi du chloral et de la morphine. Le cas échéant, nous croyons que cette méthode de traitement éclectique et logique doit être essayée dans d'autres occasions.

OBSERVATION II

(Due à M. le Dr DUBARD.)

X..., fermier, à Arc-sur-Tille, 45 ans.

S'est coupé au talon gauche en pêchant, le 15 novem-

bre 1900. Il est visité, huit jours après, par M. le Dr Dubard qui constate que la plaie ne se cicatrise pas et reste très douloureuse. Le malade éprouve des crampes dans la jambe gauche et a du trismus. Les symptômes sont encore peu nets : le repos, le calme, le régime lacté et une potion chloralée sont prescrits. La plaie est pansée.

Cinq jours après, on se trouve en présence d'un tétanos généralisé à forme subaiguë. T. : 38°8.

Traitement. — Pansement antiseptique de la plaie, résection d'un lambeau afin d'éviter toute anfractuosité. Injection, sept jours après le début, de 60 cc. de sérum antitétanique sous la peau du flanc.

Le lendemain, injection intra-veineuse d'un litre d'une solution stérilisée contenant :

Eau distillée.....	1000 grammes
Chlorure de sodium.....	7 —
Iodure de potassium.....	1 —
Teinture d'iode.....	10 gouttes

On fait 5 injections intraveineuses de la même solution, une tous les deux jours. Guérison complète le 17^e ou 18^e jour après le début du traitement.

OBSERVATION III

(Due à M. le docteur DUBARD)

X..., coupeur au bois, s'est fait, le 8 janvier, dans son travail, une blessure au genou droit. Reste sans traitement pendant douze jours. Les premiers signes de tétanos se sont manifestés dès le neuvième jour par de la difficulté dans les mouvements des mâchoires et de la nuque, puis la contraction s'est généralisée en envahissant le tronc et les membres inférieurs. T. : 39° au maximum.

Le traitement a été institué douze jours après la blessure et le troisième jour après l'apparition des symptômes.

20 janvier. — Injection de sérum antitétanique, 40 centimètres cubes.

21 janvier. — — Injection de sérum antitétanique, 20 centimètres cubes.

250 grammes de sang ont été extraits et la saignée a été suivie d'une injection intraveineuse de 1 litre d'une solution iodée semblable à celle de l'observation II.

4 injections iodo-iodurées ont été faites : la 2^e le 23, la 3^e le 26 ; la 4^e le 31 janvier.

L'amélioration s'est prononcée dès le 26, pour devenir plus sérieuse le 31. Guérison définitive le 15 février.

Cette méthode curative, imitée du procédé d'immunisation de Behring et Kitasato, et suivie de succès dans deux cas subaigus, nous semble digne d'attention, et son essai dans des formes aiguës pourrait, mieux encore, renseigner sur sa réelle valeur curative.

OBSERVATION IV

(Due à M. le docteur TUSSAU.)

J. D..., 42 ans, ouvrier carrier, alcoolique sans antécédents héréditaires. Appelé à le visiter le 20 mars 1901, M. le docteur Tussau constate des signes évidents de tétanos : trismus, contracture de la nuque, des reins et des extenseurs des membres inférieurs. Le malade a des crises spasmodiques peu nombreuses, mais violentes, s'accompagnant parfois de perte de connaissance.

On constate que l'infection a dû se faire par une plaie de la paume de la main droite, qui n'a été l'objet d'aucun soin. T. : 39° ; respiration : 24 ; pouls : 82.

Traitement.— Pansements antiseptiques iodoformés sur la plaie. Bromure de potassium jusqu'à 14 gr. par jour. Potion à base de bromidia pendant la nuit.

Etat stationnaire pendant quatre jours.

Le huitième jour après le début de la maladie, la température atteint 40°7. La contracture est généralisée, le malade ne peut proférer une parole ; la face est vultueuse, congestionnée et les crises fréquentes.

Saignée de 250 grammes. Traitement au bromure et bromidia. Le soir même la température tombe à 38° pour ne plus se relever. L'amélioration dans la contracture se produit à partir du 10^e jour. Durée, 1 mois.

Dans cette observation succincte, notre attention est attirée par les doses énormes de bromure de potassium supportées par le malade, et par l'effet salulaire immédiat de l'émission sanguine.

OBSERVATION V

(Due à M. le docteur Tussau.)

Louis M..., 16 ans, ouvrier maraîcher, fils de tuberculeux du côté paternel et maternel. Le jeune homme manie journellement le terreau.

Le 17 novembre 1898, il est pris brusquement de contracture des masséters, accompagnée de gêne dans la déglutition. Appelé à le visiter, le Dr Tussau, prévoyant le tétanos, recherche la porte d'entrée. Il découvre à la main une série de crevasses profondes expliquées à la fois par son état lymphatico-tuberculeux et par la manipulation de substances couvertes de neige et de terres boueuses. L'examen de la poitrine ne décèle que des signes équivoques de tuberculose.

Le diagnostic de tétanos se confirme d'heure en heure. Le trismus augmente, la nuque se renverse, la généralisation s'opère. Le corps est contracturé en opisthotonos, rigide comme une barre. L'alimentation par la bouche devient presque impossible ; on prescrit le régime lacté et des lavements alimentaires.

La température n'a jamais dépassé 39°.

Le traitement a consisté dans l'application de pansements antiseptiques sur les plaies des mains ; en injections de morphine, d'abord une par jour de 0 gr. 01, puis la dose est portée jusqu'à 0 gr. 03.

Antipyrine : 1, 2 et 3 grammes.

Bromidia, jusqu'à 5 et 6 cuillerées à café par nuit pendant la période de crises nocturnes.

Amélioration dès le dixième jour. Guérison en trois semaines.

Cette observation de tétanos chronique est surtout intéressante au point de vue étiologique : l'infection a dû se faire par de petites plaies (crevasses) très communes chez les ouvriers qui manient des terres humides.

Il est aussi probable que le terrain organique a été envahi d'autant plus facilement qu'il était déjà héréditairement affaibli.

OBSERVATION VI

(Due à M. le Docteur Lallemant.)

M. J...; boucher, à Saint-Julien, est visité, le 14 juillet 1901, au soir, par M. le Dr Lallemant. Il présente déjà de la constriction des mâchoires, de la dysphagie et quelque difficulté dans les mouvements de la nuque.

Les masséters sont tellement contractés qu'on peut à peine introduire le petit doigt entre les arcades dentaires. Le malade est surtout préoccupé par les symptômes pharyngiens. Il lui semble qu'un vomitif le débarrasserait de sa gêne dans la déglutition.

Interrogé, il apprend que, le 5 juillet, à la suite d'une chute, il s'est fait de légères plaies au genou gauche. Il n'y a attaché aucune importance, n'a fait aucun lavage antiseptique, ni aucun pansement. A l'inspection, on ne découvre plus que quelques croûtes sèches sans trace de suppuration.

Il n'y a eu qu'éraflure du derme.

C'est depuis le 12 juillet que le malade s'est aperçu des premiers signes : resserrement des mâchoires, dysphagie, gêne à tourner la tête. Il a, malgré cela, vaqué à ses occupations ordinaires. La température est presque normale : 38°; le pouls : 70.

Le 14 juillet, soir, injection de morphine : 0 gr. 01 ; huile de ricin, le lendemain. L'isolement, l'obscurité, le calme sont prescrits.

Le 15, contracture de la nuque plus accusée. Tête en léger opisthotonos. Le 16, la masse musculaire des lombes est envahie ; le ventre devient plus dur.

Température : 38° ; 80 pulsations. Injection de 10 cc. de sérum antitétanique, chloral et morphine.

Le 18, consultation avec M. le docteur Morlot : mêmes symptômes. Autre injection de 10 cc. de sérum antitétanique.

Le malade a trainé, avec des améliorations légères, jusqu'au 15 août.

Le traitement, en résumé, a consisté en injections sous-cutanées de sérum antitétanique au début, chloral, morphine, légers purgatifs, alimentation lactée.

La convalescence a suivi son cours, malgré une chute de voiture, faite le 20 août, et due à une gêne des mouvements qui persistait encore.

Malgré cet accident et des éraillures consécutives aux mains, aux genoux et à la figure il n'y a pas eu de rechute.

M. le Dr Lallemant a observé deux autres cas de tétanos ; l'un a eu ceci de remarquable qu'il a été provoqué par une plaie due à un vésicatoire appliqué sur la fesse contre une sciatique. Il guérit au bout d'une longue durée.

Le deuxième, à forme aiguë, malgré chloral et morphine, amena rapidement la mort du malade. Il survint à la suite d'une piqûre à la plante du pied par un clou de soulier. Un symptôme prédominant fut aussi le symptôme anginiforme. Le malade réclamait qu'on lui donnât quelque moyen pour le faire vomir.

M. le Dr Morlot a eu aussi l'occasion d'observer un cas de tétanos aigu, suivi de mort, survenu chez une femme après une fausse couche. L'infection se fit par la plaie placentaire utérine ou par une lésion observée sur le col.

OBSERVATION VII

(Personnelle.)

Tétanos subaigu chez le cheval. Récidive. Guérison.

La jument *Baïonnette* est âgée de sept ans. Elle est d'un tempérament nerveux et très excitable. A la suite d'une blessure du pied, elle fut atteinte une première fois de tétanos chronique, en août 1897.

Le 19 septembre 1901, dans un accident de voiture, une roue la blesse à la face interne du membre postérieur gauche, au niveau de l'articulation fémoro-tibio-rotulienne. La plaie est sérieuse, à cause du voisinage de l'articulation, de sa profondeur et de la violence de la contusion qui a déchiqueté les tissus.

Traitement. — Régularisation de la plaie. Lavages antiseptiques détersifs. Irrigations continues, jour et nuit, d'eau crésylée à 1/500 pendant huit jours. Pansements à l'éther iodoformé à partir du 27 septembre.

Le 30 septembre, premiers symptômes de tétanos : difficulté d'écarter les mâchoires, langue dure, légère saillie du corps clignotant, encolure tendue, démarche raide, flanc cordé et retroussé, queue horizontale et tremblotante. Température : 37° 8. Pouls dur, vermiculaire : 52; 18 respirations par minute.

Traitement. — Isolement, obscurité, soins hygiéniques. Cautérisation de la plaie au nitrate d'argent. Injection sous-cutanée de 20 centimètres cubes de sérum antitétanique. Pilocarpine 15 centigrammes. Chloral en lavements : 50 grammes. Régime laxatif.

Les jours suivants, aggravation, généralisation progressive; déglutition impossible le 2 et le 3 octobre. Sudation. Fièvre légère : 39°; P. : 60; R. : 22. Equilibre incertain. Constipation.

Traitement. — 20 centimètres cubes de sérum chaque

jour; chloral : 50 grammes. Lavements alimentaires. Légère amélioration le 5; quelques aliments sont ingérés. T. : 38°5.

L'intoxication décroît les jours suivants. On n'injecte plus que 10 centimètres cubes de sérum jusqu'au 8 octobre. Alors on alterne sérum et choral. Le pronostic devient de jour en jour meilleur.

La marche est moins difficile. Suppression du sérum et du chloral le 15.

Le 21 octobre, l'amélioration dans la raideur et dans l'état général ne venant pas assez vite à notre gré, et la température restant à 38°, de crainte de rechute nous faisons une nouvelle injection de 10 centimètres cubes de sérum antitoxique. Notable changement en mieux dès le 22. La température baisse à 37°5.

Le 25, la liberté des mouvements permet de faire trotter l'animal. Le corps clignotant, qui nous sert à mesurer le degré d'intoxication, n'est plus saillant.

L'encolure s'assouplit. La guérison est considérée comme certaine.

Le 7 novembre, sortie de l'infirmierie et remise progressive au travail.

150 centimètres cubes de sérum ont été injectés. Durée : un mois environ.

Réflexions. — Cette observation prouve :

1° Qu'une première atteinte de tétanos par infection naturelle ne confère pas l'immunité ;

2° Que les irrigations continues faiblement antiseptiques ne sont pas suffisantes pour empêcher l'infection des plaies par le bacille du tétanos ;

3° Qu'un traitement rationnel et symptomatique peut amener la guérison du tétanos subaigu, chez le cheval, après une seconde atteinte, même lorsqu'il y a eu impossibilité dans la déglutition des aliments pendant deux jours ;

4° Que l'injection de sérum antitétanique, même pendant la convalescence, semble favoriser la guérison complète et l'accélérer.

CONCLUSIONS

1^o Il n'existe, à l'heure actuelle, aucun moyen de traitement curatif réellement efficace contre le tétanos.

2^o L'expérimentation prouve que le sérum antitoxique est impuissant contre le tétanos déclaré ; toutefois la clinique semble montrer que, dans les cas aigus et surtout dans les cas chroniques, il peut avoir une influence favorable, aussi doit-on l'injecter dans tous les cas d'infection tétanique.

3^o L'injection intracérébrale de sérum peut être dangereuse et n'offre pas de meilleurs résultats que les voies intra-veineuse et même sous-cutanée.

4^o La méthode de Baccelli est inefficace contre le tétanos expérimental du chien, du lapin, du cobaye, de la chèvre et du cheval.

5^o Chez le cheval, le traitement phéniqué, bien que commencé dix-sept heures après l'injection sous la peau d'une dose mortelle de toxine tétanique, n'empêche pas les effets de celle-ci ; il n'est ni préventif, ni curatif dans ces conditions.

6^o Les contractures commencent après quatre jours d'incubation, comme si aucune médication n'avait été instituée.

7^o L'évolution de l'affection ne paraît en rien retardée : elle semble plutôt accélérée.

8^o La mort n'est pas due à l'action toxique du phénol : les doses thérapeutiques employées sur un cheval sain n'ont pas modifié sa température ni son état général.

9^o Il y aurait lieu de fournir, au sujet des guérisons obtenues chez l'homme par la méthode de Baccelli, des renseignements plus précis et des statistiques complètes, afin de formuler une opinion exacte sur la valeur clinique de ce procédé.

10^o Le persulfate de soude qui semble posséder des propriétés décontracturantes et antidouloreuses, nous paraît devoir rentrer dans le traitement des tétaniques pour procurer aux malades des accalmies durables dans les contractures et pour permettre leur alimentation.

11° Le sérum anti-tétanique a une action préventive certaine ; il complète, au point de vue prophylactique, les bienfaits de l'antisepsie.

Vu :

Le Président de la Thèse,

ARLOING.

Vu :

Pour le Doyen, l'Assesseur,

LACASSAGNE.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Lyon, le 24 mars 1902.

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université,

GABRIEL COMPAYRÉ

BIBLIOGRAPHIE

- ANTOINE. — Thèse de Lyon, 1899.
- ARLOING et NICOLAS. — *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, janvier 1901.
- ARLOING et TRIPIER. — *Arch. de Physiologie*, 1870.
- ARLOING. — *Bulletin de la Société des Sciences vétérinaires*.
Lyon, 1901 ; Acad. des Sciences, Paris, 1898-1899.
- AUREGGIO. — *Recueil de Médecine vétérinaire*, Alfort, 1892-1893.
- BERGER et VERNEUIL. — *Archives de Médecine et de Pharmacie milit.*, 1893.
- BEHRING et KITASATO. — *Deutsch. Med. Wochen.*, 1890.
- CADIOT. — *Traité de Chirurgie*, 1901.
- CADIOT. — Dictionnaire de Bouley et Reynal (article *Tétanos*)
- CONSTANT. — *Journal de Med. Vét. et de Zoot.*, Lyon, 1899.
- CAUSSÉ. — *Traitement du tétanos par l'eau oxygénée. Recueil d'Alfort*, 1895.
- CHENOT. — *Recueil de Méd. Vét.*, Alfort, 1898.
- CHRÉTIEN. — Thèse Lyon, 1901.
- COURMONT et DOYON. — *Semaine Médicale*, 1893. *Société de Biologie*, 1892-1893-1899.
- COURMONT et DOYON. — *Le Tétanos*, 1899.
- DELORE. — *Lyon Médical*. Sept. 1900.
- DUPLAY et RECLUS. — *Traité de Chirurgie*.
- ENRIQUEZ. — *Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, 1901.
- EVELYN-PLACE. — *Lancet*, London, 1900.
- FAMECHON. — *Arch. de Méd. et de Ph. Mil.*, 1893.
- FERRATON. — *Arch. de Méd. et de Ph. Mil.*, 1893.
- GALMARD. — Thèse de Paris, 1893.
- GANCEL et FRACHE. — *Arch. de Méd. et de Ph. Mil.*, 1891.

- HARTENSTEIN. — *Recueil de Méd. Vét.*, Alfort, 1895.
HENDERSON. — *Lancet*, London, 1899.
JOSIAS. — *Bulletin Acad. Méd. Paris*. Oct. 1901.
JULLIEN. — Thèse Lyon, 1898.
LANG. — *Recueil de Méd. Vét.* Alfort, 1898.
LOEPER et OPPENHEIM. — *Archives générales de Méd.*, 1900.
MATHIEU. — Dictionnaire encyclopédique des Sciences Médicales.
MACÉ. — *Traité de Microbiologie*, 1901.
MARIE. — *Annales de l'Inst. Pasteur*, 1897.
MANQUAT. — *Thérapeutique*, 1900.
METSCHNIKOFF. — *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1898.
E. MORLOT. — *Bourgogne Médicale*, 1901.
NIMIER et LAVAL. — De l'infection en chirurgie d'armée, 1900.
NOCARD. — *Académie de Médecine*, Paris, 1895-1897.
NOCARD. — *Traité des maladies contagieuses*, 1901.
PIC. — *Lyon Médical*, 1900.
POINOT. — *Recueil de Méd. Vét.* Alfort, 1885.
PONCET. — *Dictionnaire de Méd. et de Chir. pratiques*, 1883.
POREAU. — Thèse de Paris, 1894.
Presse Médicale. — *Traitement du tétanos par inj. intracérébrales*, 1898.
RICARD. — *Traité de Chirurgie de Le Dentu et Delbet*, 1896 (Article *Tétanos*).
ROHR. — *Recueil de Méd. Vét. Mil.*, 1900.
ROUX et BORREL. — *Annales de l'Inst. Pasteur*, 1898.
ROUX et VAILLARD. — *Annales de l'Inst. Pasteur*, 1893.
TEISSIER. — Du Tétanos, *Semaine Médicale*, 1893.
VAILLARD et VINCENT. — *Annales de l'Inst. Pasteur*, 1891.
VERNEUIL. — *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, 1870.
VIDELIER. — *Recueil de Méd. Vét.*, Alfort, 1896.
TIZZONI et CATTANI. — *A. it. de Biologie*, 1891.
WASSERMANN et TAKAKI. — *Berlin. Klin. Wochensch.*, 1898.

